

BIJDRAGE TOT DE

AETIOLOGIE
KLINIEK EN
THERAPIE
VAN DE

PHLEGMASIA ALBA DOLENS

Lane Medical Library

Amsterdam

D. VAN VUGT

BIJDRAGE TOT DE ÆTIOLOGIE
KLINIEK EN THERAPIE VAN DE
PHLEGMASIA ALBA DOLENS

BIJDRAGE TOT DE ÆTIOLOGIE KLINIEK EN THERAPIE VAN DE PHLEGMASIA ALBA DOLENS

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING
VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEES-
KUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr J. C.
H. DE MEIJERE, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT
DER WIS- EN NATUURKUNDE IN HET OPENBAAR
TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT
OP WOENSDAG 16 JANUARI 1929 DES NAMIDDAGS
TE 4.30 UUR

DOOR

DANIËL VAN VUGT
GEBOREN TE ROTTERDAM

J. MUUSSES
PURMEREND - MCMXXIX



Digitized by the Internet Archive
in 2025

AAN DE NAGEDACHTENIS
MIJNER OUDERS
AAN MIJN VROUW

zaamheden had U altijd tijd om moeilijkheden met ons te bespreken. U moedigde ons altijd aan tot het verrichten van wetenschappelijk werk en stond ons daarbij met raad en daad bij. Grooten dank ben ik U daarvoor verschuldigd, bijzonder voor Uw steun bij het vervaardigen van dit proefschrift. Ook in niet medische zaken toonde U mij Uw belangstelling en was U steeds te vinden mij advies te geven. Hartelijk zeg ik U daarvoor dank en ik hoop, of liever ik weet, dat ik mij van Uw blijvende belangstelling verzekerd mag houden.

U, Zeergeleerde HAMMER, dank ik voor de bereidwilligheid, waarmee U mij Uw materiaal ter beschikking stelde.

Zeergeleerde REMMELTS, U ben ik steeds dankbaar voor de hulp en voorlichting tijdens mijn werkzaamheid aan de kliniek van U ontvangen. Niet minder ook U, Zeergeleerde VAN TONGEREN.

Een woord van dank past mij ook voor U, die met mij assistent waart aan de Vrouwenkliniek. Door onze prettige omgang en door de vriendschap van U allen ondervonden is mijn verblijf aan de vrouwenkliniek onvergetelijk voor mij geworden. Altijd zal ik er met genoegen aan terugdenken.

Tenslotte zeg ik allen dank, die op eenigerlei wijze mij met de samenstelling van dit proefschrift geholpen hebben.

INHOUD

	Bldz.
Inleiding	1
Historisch Overzicht	3
Over de Aetiologie der Thrombose	52
Eigen Meening	74
Argumenten vóór de infectietheorie	103
Argumenten tegen de infectietheorie	113
Klinisch Gedeelte	118
Geslacht	118
Leeftijd en Pariteit	121
Frequentie	132
Incubatieperiode	154
Localisatie	157
Pijn	161
Zwelling	169
Locale temperatuur	174
Lichaamstemperatuur	175
Polsfrequentie	181
Hydrarthrose	198
Over het Verloop	200
Longembolie	205
Doodelijke embolie	206
Longinfarct	221
Therapie der longembolie	230
Prophylaxe en Therapie	239
Bloedzuigers	248
Leverpeptonclysmata	250
Gentiaanvioletinspuitingen	256
Literatuur	260

INLEIDING ¹⁾

Er is wel geen ziekte, waarover de opvattingen en inzichten zoozeer gewisseld hebben en waaromtrent ook thans nog zoo veel verwarring en oneenigheid heerscht, als wel de phlegmasia alba dolens. De woorden van FREUND (43):

„Die Lehre von der Phlegmasia alba dolens scheint vom literarischen Schicksal bestimmt, mit dauernder Unklarheit behaftet zu bleiben. In der älteren gynäkologischen Literatur giebt es kein Feld voll ähnlichen Wirrsales. Die Ursache liegt in der Zusammenfassung heterogener Anomalien unter einem Namen.”

hebben ook thans nog hun waarde behouden en geven mijns inziens voor een deel ook de juiste verklaring van de groote verscheidenheid der heerschende opvattingen.

Gelijk bekend is, verstaat men onder phlegmasia alba dolens de ziekte, waarbij ± 10 dagen na de bevalling een zwelling van het been optreedt. Deze zwelling kan ook vroeger of veel later na de bevalling optreden, wordt soms reeds in de zwangerschap waargenomen en komt ook bij verschillende ziekten, na operatie's en traumata voor. Nu eens blijft de ziekte tot één been beperkt, dan weer worden beide onderste extremiteiten gelijktijdig of de één na de ander aangetast. Het been is daarbij uiterst pijnlijk en ziet er wit en glanzend uit. Een vollediger klinische beschrijving volgt later.

Al naar gelang de localisatie der zwelling, het punt van

¹⁾ De cijfers, achter de namen der auteurs, verwijzen naar de literatuurlijst achter in dit proefschrift.

uitgang van het ziekteproces, enz. kan men bij deze afwijking verschillende typen en vormen onderscheiden, en het is daarom verwarring-wekkend en zeer te betreuren, dat men al deze verschillende soorten met den naam phlegmasia alba dolens heeft aangeduid.

WHITE echter, die dezen naam ongeveer in het jaar 1800 het eerst schijnt ingevoerd te hebben, had daarmee een zeer speciaal vorm van zwelling op het oog.

Het behoeft ons dus niet te verwonderen, dat er een zeer uitgebreide literatuur over dat onderwerp bestaat en dat er vaak zeer tegenstrijdige meeningen verkondigd worden, zoo-wel wat de aetiologie als de kliniek betreft.

Een volledig overzicht over de literatuur te geven is ondoenlijk. Het zou zijn, gelijk GÄRTNER (45) zegt, de kern der zaak met een haast ondoordringbare schaal omgeven.

In het volgende historisch overzicht zal ik mij dus noodzakelijker wijze moeten beperken.

HISTORISCH OVERZICHT

In de 18e eeuw heerschten er, ons thans zeer zonderling schijnende theorieën betreffende de ziekte, die hier behandeld wordt. Men beschouwde een retentie van vochten, die normaliter met de lochien verwijderd worden, als oorzaak ervan of wel men schreef haar toe aan het ontstaan van een melkdepot in het been.

MAURICEAU (87) beschrijft deze ziekte het eerst in de 5 editie van zijn werk ¹⁾. Hij hecht groote waarde aan voldoende afvloed der lochien en wijst op de woorden van HIPPOCRATES:

„Si enim non purgetur mulier a purgationibus partus, morbus magnus ipsam corripiet, et periculum vitae incurret, nisi cito curetur.”

Het was MAURICEAU echter niet ontgaan, dat verscheidene vrouwen met geringe afscheiding van lochien niet ziek werden. Hij verklaart dit door aan te nemen, dat in zoo'n geval die vochten langs anderen weg geëlimineerd werden.

„J'ai vu plusieurs femmes avoir très peu de vuidanges dans tout le tems de leur couche, sans qu'il leur en arrivât aucun notable préjudice; mais ces sortes de femmes étoient ordinairement beaucoup plus incommodées de l'abondance de leur lait, et d'une pesanteur de Matrice durant quelque tems, que celles qui ont leur vuidanges en une raisonnable quantité; et elles avoient aussi, au

¹⁾ Naar WHITE meedeelt niet in de vorige editie's. Want in de Engelsche vertaling der 4e editie door CHAMBERLAIN wordt ze niet vermeld.

défaut de leurs vuidanges, des sueurs plus abondantes, et plus fréquentes que les autres; par lesquelles sueurs la matière des vuidanges étoit détournée, et en partie dissipée, et quelques autres avoient un flux de ventre qui causoit le même effet."

Gebeurt zulks niet, worden ze niet langs anderen weg verwijderd, dan hoopen zij zich op en veroorzaken, al naar gelang de plaats waar dat geschiedt, verschillende ziekten. Vindt een ophooping plaats in het been, dan ontstaat een ziekte, die MAURICEAU in het hoofdstuk: „De l'enflure des jambes et des cuisses de le femme accouchée" als volgt beschrijft:

„J'ai vu plusieurs femmes après être accouchées assez heureusement, avoir les jambes et les cuisses toutes oedémateuses et extraordinairement grosses, quelque fois depuis l'aîne jusques à l'extrémité du pied, par fois d'un seul côté, et d'autres fois de tous les deux. Cet accident survient souvent ensuite d'une douleur sciatique causée par un reflux, qui se fait sur ces parties, des humeurs qui devroient être évacuées par les vuidanges, dont le gros nerf de la cuisse s'abreuve quelquefois tellement, qu'il en peut rester à la femme une claudication dans la suite,"...

De therapeutische maatregelen zijn in overeenstemming met de theorie: zorgen voor goede afvloed van de lochien, de diurese bevorderen en zorgen voor ruime ontlasting. Hij licht dit nog nader toe:

„car ces sortes d'enflures arrivent assez ordinairement à cause de quelque obstruction vers la région des reins, et c'est ce qui fait que l'excrétion de l'urine étant petite, les humidités superflus du corps, qui ne sont pas bien purgées, refluent sur les parties inférieures, qui en sont tuméfiées de la sorte."

De meening van MAURICEAU is door bovenstaande citaten wel voldoende verduidelijkt. In de latere Fransche literatuur wordt een andere theorie verkondigd n.m. dat de zwelling

berust op een ophooping van zog in het been. De melk wordt uit het voedsel, dat de vrouw tot zich neemt, gevormd, komt in het bloed en wordt gedurende de zwangerschap in hoofdzaak naar de baarmoeder gevoerd, waar zich het kind bevindt, dat zich er mee voedt; na de bevalling voert het bloed de melk naar de borsten. In veel gevallen wordt er veel meer zog gevormd dan het kind noodig heeft; de overtollige melk wordt dan langs verschillende wegen verwijderd; met de urine, de ontlasting, het zweet etc. Is die afvoer niet voldoende dan blijft de melk in het bloed, wordt zuur en stolt, evenals koemelk, die men te lang bewaart. Of wel de overtollige melk wordt met het bloed naar plaatsen gevoerd, waar ze normaliter niet komt b.v. in het been; er ontstaat dan een „dépôt laiteux”.

PUZOS (98) is o.a. een dergelijke meening toegedaan. In zijn werk geeft hij eenige voorbeelden van overvloedige zog-secretie, die te merkwaardig zijn om ze hier onvermeld te laten.

„Selon BORELLI, une nourrice avoit une si prodigieuse abondance de lait, qu'après avoir allaité deux enfants à la fois, elle en fournissoit assez à un Apothicaire, pour en faire du beurre, qu'il vendoit aux phtysiques. RIDLEY rapporte de sa propre femme qu'elle nourrissoit à la fois deux de ses enfants et plusieurs petits chiens; et que cependant elle étoit obligée de laisser perdre de son lait en vingt-quatre heures, assez pour faire une livre et demie de beurre.”

Wanneer een melkdepot gevormd is ergens in het lichaam, gaat dat gepaard met bezwaren voor de vrouw. Wat het verloop van het melkdepot aan het been aangaat, zegt PUZOS, dat slechts één been tegelijk wordt aangetast, maar dat dikwijls, als het ééne been genezen is, het andere ziek wordt. De pijn en de zwelling beginnen in de lies en breiden zich naar den voet toe uit in tegenstelling met de depot's van andere vochten, die aan den voet beginnen en opstijgen;

deze „dépôts oedémateux” zijn slechts zelden pijnlijk. Het melkdepot ontstaat meestal op den 12 of 14den dag na de bevalling, soms veel later; PUZOS zag er één na zes weken ontstaan. Voor de behandeling beveelt hij aderlating aan, zoo noodig herhaaldelijk toegepast, verder laxantia, diuretica en zweetmiddelen om langs deze wegen de afvoer van het overvloedige zog te bevorderen.

BOISSIER DE SAUVAGES (10) noemt deze ziekte Ischias ab Sparganosi. Dit laatste woord is afkomstig van den Griekschene geneesheer DIOSCORIDES en het beteekent:

„lactis redundantia et inde ejus deviatio in alias partes.”

Ook STRUVE (116) schrijft dit woord aan DIOSCORIDES toe en zegt:

„Sparganosis usurpatur de mammis lacte tumentibus.”

Volgens KROEMER gaf FREUND de volgende verklaring ervan:

„Die Blätter der Pflanze Sparganium wurden von den Ammen auf die Mamma gelegt. Sparganosis bedeutet also zunächst Milchstauung, dann die durch Fieber verursachte Milchversetzung, also im letzten Sinne Milchdepot; darauf beruht die Beziehung zur Phlegmasia alba dolens.”

Het zou te ver voeren van al de schrijvers, die hier nog aangehaald zullen worden, de meening aangaande het verloop en de behandeling der ziekte uitvoerig te bespreken; slechts datgene wat belangrijk is zal vermeld worden.

Ook LEVRET (84) houdt de ziekte voor een melkdepot. Hij vestigt er de aandacht op, dat ze begint met een melkdepot *in het bekken* en beveelt het recto-vaginale onderzoek aan om deze depot's in het bekkenbindweefsel te voelen. Hij wijst er verder op, dat in tegenstelling met gewoon oedeem de zwelling bij een melkdepot geen kuiltje achterlaat, wanneer men er met den vinger op drukt.

Behalve de reeds genoemden, schrijven ook V. SWIETEN (117), JAEGER (56), RAULIN (100) en BEHRENDT (4) deze ziekte aan het ontstaan van een melkdepot toe.

ZINN (141) deed in 1753 een sectie van een dergelijk geval. Het verslag ervan, het eerste waarvan in de literatuur melding wordt gemaakt, vermeldt volgens DAVIS o.a. het volgende:

„On dissecting the body, we found some of the inguinal glands schirrous, greatly enlarged, and surrounding the crural vein, by which its diameter was very much diminished.”

Een werk, dat een meer uitvoerige bespreking verdient, is dat van WHITE (134) ten eerste omdat hij het eerst de naam Phlegmasia alba dolens gebruikt heeft en vervolgens omdat WHITE breekt met de oude opvatting van melk- en lochien-metastase en een heel wat aannemelijker verklaring ervan geeft, al is deze niet in overeenstemming met onze tegenwoordige inzichten.

Oudere schrijvers als STRUVE, FRÄNKEL, KIWISCH VON ROTTERAU noemen WHITE als dengene, die de naam Phlegmasia alba dolens heeft ingevoerd. In zijn eerste publicatie van 1784 trof ik echter die naam niet aan. Voor het eerst vond ik hem bij HULL in 1800. Mogelijk is dus dat de naam phlegmasia wel voorkomt in de in 1785 verschenen Duitsche vertaling van WHITE'S werk, of in latere publicatie's van hem. Zeker is, dat hij het in een tweede boekje, in 1801 verschenen, waarin hij zijn meening nog eens toelicht en verdedigt, doet voorkomen alsof de naam phlegmasia alba dolens van hem stamt. In het „Vorbericht des Verfassers" van de in 1802 verschenen Duitsche vertaling lees ik:

„Dem Publikum würde der Verfasser nicht nochmals eine Abhandlung über die Krankheit vorlegen, welche... und welche er (der Verfasser dus, d.i. WHITE) durch den Nahmen: Phlegmatia alba dolens puerperarum von andern Krankheiten unterscheiden will, hätten ihm nicht folgende Gründe dazu bewogen:...”

Over de beteekenis van het woord phlegmasia het volgende. Het komt, naar KROEMER (74) meedeelt, reeds voor bij

HIPPOCRATES en wordt afgeleid van φλεγω = branden. In 't Latijn wordt het phlegmatia geschreven (Grieksch: φλεγματια) en de Fransche schrijvers doen zulks nog. In de Hollandsche, Duit-sche en Engelsche literatuur schrijft men phlegmasia.

Vroeger maakte men onderscheid tusschen phlegmasia en phlegmatia. In het lexicon van STEFAN BLANCARD (8) leest men:

„Phlegmatia = Intumescencia oedematosa artuum inferiorum seu turgescencia mollis non elastica cuti concolor indolens.

Phlegmasia = Inflammatio, aestus, ardor.”

STRUVE (116) schrijft er het volgende over:

„Φλεγματιαι sunt affectiones morbosae cum pituitae albae redundantia vel leucophlegmaticae, quamvis saepius λευκοφλεγματιαι dicantur quique omnino naturam huius mali inflammatoriam negant et nervosam contendunt, tumorem leucophlegmaticum qui solius nervosum affectionis sit symptoma adesse perhibent, quare etiam hunc morbum phlegmatiam nominaverunt. Qui contra medicorum affirmant huic morbo subesse indolem inflammatorium, quo jam plurimi imo omnes contenderint, utique phlegmasiam scribere debent; nam phlegmasia saepius in scriptis veterum Medicorum Graecorum notionem inflammationis, ut alibi φλεγμονη et φλεγμανσις exprimit; quem igitur scribendi modum et nos secuti sumus etsi plerique, ut CASPER, WESTBERG et alii alterum scribendi rationem ab ALBERS probatam, secuti sunt.”

Al naar gelang men de ziekte dus aan ontsteking toeschreef of niet, schreef men phlegmasia of phlegmatia. Thans schrijft men algemeen phlegmasia, uitgezonderd de Franschen, echter zonder dat deze laatsten daarbij iets over den aard der aetiologie te kennen willen geven.

Na deze uitwijding keer ik terug op het boek van WHITE. Kort samen gevat is zijn theorie over het ontstaan der phlegmasia de volgende. Door het indalen van de schedel worden

de lymphvaten van het been tegen de linea innominata dicht gedrukt. De lympe kan echter door de kleppen in de lymphvaten niet terugvloeien, maar wordt door de contractie's van de spieren, door de pulsatie van de a. femoralis en a. iliaca steeds meer en meer naar het afgesloten stuk van het vat geperst, dat ten slotte overvol wordt en tot barsten komt. Dan wordt de lympe van het been uitgestort in het bekkenbindweefsel, waar het geen of slechts geringe bezwaren veroorzaakt. Na een dag of tien is de scheur in de lymphvaten genezen en begint er retractie van het littekenweefsel op te treden, waardoor het lumen vernauwd of afgesloten wordt, wat lymphstuwung ten gevolge heeft, en zoodoende worden de symptomen der phlegmasia alba dolens veroorzaakt.

Thans laat ik zijn uitvoerige klinische beschrijving in zijn geheel volgen. Er blijkt uit, dat WHITE een bepaalde vorm van zwelling van het been op het oog had.

„The symptoms of this disorder, when in its simplest state, are these. In about twelve or fifteen days after delivery, the patient is seized with great pain in the groin of one side; accompanied with a considerable degree of fever, which is seldom preceded by a shivering fit or cold rigor. This part soon becomes affected with swelling and tension, which extend to the labium pudendi of the same side only, and down the inside of the thigh, to the ham, the leg, the foot and the whole limb; and the progress of the swelling is so quick, that in a day or two, the limb becomes twice the size of the other, and is moved with great difficulty, is hot and exquisitely tender, but not attended with external inflammation. The pain in the groin is generally preceded by a pain in the small of the back, and sometimes by a pain at the bottom of the belly on the same side; the parts which suffer the most pain are the groin, the ham and the back part of the leg about its middle. The pain indeed extends

over the whole limb, owing to the sudden distention; but in a day or two it becomes less considerable. The swelling is general and equal all over the limb: in every stage of the disorder, it is much harder and firmer than in anasarca; not so cold in any state of the disease, nor so much diminished by an horizontal position; neither does it pit when pressed upon by the finger, nor any water issue from it, on its being punctured with a lancet. It is very smooth, shining, and pale, and even and equal to the touch in every part, except where the conglobate glands are situated, which in some cases are knotty and hard, as in the groin, the ham, and about the middle of the leg, at its back part. This disorder generally comes on about the second or third week after delivery, but I have known one instance of its shewing itself so early as twenty-four hours after, and another so late as five weeks, but neither of these are usual. The first parts that begin to mend, both as to pain and swelling, are the groin, and labium pudendi; the thigh next, and lastly the leg.

The fever in some patients subsides in two or three weeks, in others it continues six or eight weeks, attended with quick pulse and hectic symptoms. It sometimes attacks both the extremities; but this rarely happens. After the disorder has subsisted a week or two, it is not uncommon for the sound leg to swell towards evening and become oedematous; but then the groin and thigh are not effected on that side, and the leg is much softer to the touch than the other, and pits when pressed upon by the finger. This disorder attacks women who are in full strength, and those who are reduced by flooding; those who have a moderate discharge of the lochia, and those who have a small or large quantity; those who give suck, and those who do not; whether their

breasts be drawn, or not; and whether they have a great deal, or little milk. It attacks women who were delivered on the knee, and others who were delivered on the side; but of those who were delivered on the side it appears that the greater number were affected on that side, on which they lay at the time of delivery. It attacks women of all ranks and of different habits, both the rich and the poor; the most healthful, as well as those who have laboured under chronic diseases; the strong, and the weak; the lean and the corpulent; the sedentary, and the active; the young, and the middle-aged; after their first, or any other labour; and whether the labour be natural, or preternatural; but I have not known it happen after a miscarriage, nor to a woman more than once, though she has afterwards had more children. It happens at all seasons of the year indiscriminately; and in the country, as well as in large towns, It never attacks either of the arms, of other parts of the body. I have never known it to suppurate, or prove fatal, or any material inconvenience to arise from it, after a few months were elapsed, except a little swelling of the leg, after fatigue, particularly walking."

De theorie der melkmetastasen is echter nog niet geheel van den baan. CALLISEN (18) is overtuigd van de schadelijkheid der melkretentie:

„Namque ex lacte in mammis stagnante varia eaque gravissima mala, inflammatio, suppuratio, induratio, metastasis aliaque uberius pertractanda oriri possunt."

De phlegmasia echter schrijft hij niet uitsluitend aan een melkmetastase toe, maar zegt, dat niet zelden de retentie van lymphe, als oorzaak van de zwelling moet worden aangezien. Zijn beschrijving van de ziekte is als volgt:

„§ 36 — Surgit plerumque duodecimo vel decimo quarto post partum die tensio et dolor inguinis, sequiter

tumor, qui sensim ad labia vulvae et latus femoris internum, deinde per totum femur extenditur: secundo vel tertio die, crus similia patitur, denique dolor, tensio ac sequens tumor in pedem transeunt sub febris satis gravi.

Eodem ordine morbus plerumque intra duas et octo hebdomades decrescere solet; interdum par longius tempus excurrit. Ab oedemate hydropico frigido facile distinguitur hic morbus eo, quod a partibus superioribus deorsum pergat, tumor caleat, doleat nec foveam impressam retineat.

§ 37 — Morbum inducentes causae saepe quidem esse videntur impedita a qualicumque causa lactis de sanguine secretio aut morbosa eius resorptio, seu lochiorum impeditus fluxus; haud raro tamen nec lac nec lochia, nec indoles laborum partus in causa esse videntur, sed sola lymphae haud attenuatae retentio ac resorptio impedita, a labe systematis resorbentis et glandularum lymphaticarum, quare per loca cutis scarificata nullum liquidum effluere solet.”

Hoe langer hoe meer ging men nu de phlegmasia aan een afwijking in het lymphvatstelsel toeschrijven. Zoo b.v. TRYE (124). Zijn werk zelf kon ik niet in handen krijgen; WHITE echter handhaaft in zijn 2e publicatie zijn oorspronkelijke opvatting tegenover die van TRYE en daaruit blijkt, dat deze laatste de ziekte toeschreef aan een ontsteking van lymphklieren of lymphvaten. En VOIGTEL (128) was van meening dat het vocht in de melkmetastassen niets anders was dan lympe.

Ook FERRIAR (40) noemt als oorzaak van het kraambeen een aandoening der lymphvaten. Zijn zienswijze wordt ons door de volgende aanhaling duidelijk:

„The tense swelling of the limb, clearly marked the distinction between the class of vessels affected, and those of the sanguiferous system. The absorbents were

rendered incapable of performing their functions, by the thickening of the vessels, and the obstruction of the glands; but the arteries being in a sound state, the exhalents continued to pour out their fluid, which, not being absorbed, must stagnate in the cellular membrane. The theory and the fact accord perfectly with each other. The difference between this state of accumulation, and that of common dropsy, seems to be this, that when the lymphatics are generally inflamed, absorption ceases entirely, for the time; but that in cases of oedema or anasarca absorption goes on though imperfectly ...”

Waar FERRIAR de boven beschreven aetiologie aanneemt, behoeft het ons ook niet te verwonderen, dat hij wat verder schrijft:

„I see no reason for supposing, that this affection is necessarily confined to the extremities, particularly to the lower limbs.”

Een andere opvatting huldigde HULL (54) Hij beschouwde de phlegmasia als een ontsteking van de spieren, het bindweefsel en de diepere lagen van de huid van het dijbeen. Daardoor komt het tot

„eine schnelle Ergiessung einer beträchtlichen Menge Serums und coagulabler Lymphe aus den aushauchenden Gefässen in das Zellgewebe des Gliedes...”¹⁾

Bovendien zegt HULL dat in sommige gevallen de ontsteking kan overgaan op de grootere bloedvaten, lymphvaten, lymphklieren en zenuwen.

Terloops wil ik hier nog mededeelen, dat WHITE in zijn in 1801 verschenen boek (134) er melding van maakt, dat SYDENHAM de ziekte kende en haar Pneumatosis hysterica noemde.

Ook CASPER (19) acht het het meest waarschijnlijk de

¹⁾ Geciteerd naar WHITE, literatuurlijst no. 134.

aetiologie te zoeken in een ontsteking van het lymphvatsysteem, mede op grond van een obductie van een geval, waarbij de diagnose op phlegmasia gesteld was en waarbij hij alle groote vaten normaal vond. Het sectieverslag luidt als volgt:

„Nachdem die Haut der Schenkel durchschnitten war, erschien das Zellgewebe ein wenig aufgelockert, und überall mit einer hellbraunen geruchlosen Flüssigkeit angefüllt. Die Inguinal Drüsen waren blutreicher und gröszer als gewöhnlich. Die Muskeln der Schenkel und der übrige Theile auszerordentlich welk. Met groszer Sorgfalt legte ich die grossen Blutgefässe (van het dijbeen alleen?) frei, fand sie aber sämmtlich, sowohl auf der inneren als äusseren Fläche gesund. Auf dieselbe Weise wurde der Crural- und ischiadische Nerv blogelegt. Allein auch diese waren nicht in mindesten verändert, weder angeschwollen noch roth. Merkwürdig ist es, das der krankhafte Zustand des Zellgewebes nicht allein auf die Schenkel beschränkt war, sondern auch im ganzen Becken statt fand, bis zu den Psoas-und innern Becken-Muskeln sich erstreckte.”

Evenals FERRIAR niet kon inzien waarom een ontsteking van lymphvaten noodzakelijkerwijs alleen tot de onderste extremiteiten beperkt moest blijven, meende ook CASPER, dat de phlegmasia niet uitsluitend bij kraamvrouwen voorkwam.

„Irrig ist die Annahme, dass die Krankheit nur Wöchnerinnen befallt; ich fand Fälle in denen sie schon in der Schwangerschaft, ja selbst bei Männern vorkam, und habe deshalb das von WHITE u. A. gebrauchte Beiwort: puerperarum bei Bezeichnung des Uebels weggelassen.”

De eerste, die de phlegmasia alba dolens toeschreef aan ontsteking van den wand der bekken- en dijbeenvenen was DAVIS (29). Wel verscheen zijn publicatie vier maanden na die van BOUILLAUD (13), maar, naar FRÄNKEL meedeelt, zou DAVIS toch reeds jaren te voren deze meening gehad hebben,

sinds hij bij een sectie de ziekelijke afwijking der bekken-venen vond.

DAVIS deelt eerst het sectieverslag van ZINN mede, dat hierboven reeds ter sprake kwam. ZINN vond het lumen van de v. femoralis vernauwd en de lymphklieren vergroot; hij trok daaruit de conclusie dat de vergroote lymphklieren de vena dichtdrukten. DAVIS meent echter op grond van zijn eigen gevallen een andere conclusie te moeten trekken en wel dat het lumen vernauwd was door ontsteking der vaatwand en dat tengevolge dier ontsteking de lymphklieren gezwollen waren. Aangaande de aetiologie zegt hij:

„In the developement of these facts it will be my object to prove, or at least to attempt to prove, that the proximate cause of the disease called phlegmasia dolens, is a violent inflammation of one or more of the principal veins within and in the immediate neighbourhood of the pelvis producing an increased thickness of their coats, the formation of false membranes on their internal surface, a gradual coagulation of their contents, and occasionally a destructive suppuration of their whole texture; in consequence of which, the diameters of the cavities of these important vessels become so greatly diminished, sometimes so totally obstructed as to be rendered mechanically incompetent to carry forward into their corresponding trunks the venous blood brought to them by their inferior contributory branches.”

Als bewijs voor deze opvatting deelt hij vier gevallen mede, die allen een doodelijk verloop hadden en waarbij sectie werd verricht. Bij allen werd een min of meer uitgebreide ontsteking van den vaatwand der bekken- en dijbeenvenen gevonden, die tot afsluiting of vernauwing van het lumen had geleid. Bij één dezer gevallen vond ik nog aangeteekend, dat:

„The absorbent vessels and glands were slightly enlarged

as high as the lumbar regions, but not otherwise affected."

Ook VELPEAU (125) neemt als oorzaak van de phlegmasia een phlebitis aan. Naar HERVIEUX meedeelt trekt eerstgenoemde de volgende twee conclusie's:

1. „le gonflement aigu des membres abdominaux chez les femmes en couches reconnaît pour cause dans quelques cas au moins une inflammation des symphyses et des veines.

2. les accidents observés sur le vivant, se rapporteraient aussi bien à une lésion grave des veines profondes qu'à celle des lymphatiques."

Langzamerhand begon ook de meening veld te winnen, dat de phlegmasia alba dolens niet uitsluitend bij puerperae behoeft voor te komen. CASPER wees daar reeds op. LAWRENCE (81) deelt een geval mede, waarbij de ziekte optrad bij een patiente lijdende aan carcinoma cervicis uteri en HOLBERTON (52) maakt melding van een geval van phlebitis van het rechterbeen bij een jongen man. Als oorzaak werden bij de sectie slechts gevonden ulceratie's van een deel der dunne darm, dikke darm en rectum.

Een uitvoerige studie over de ontsteking van de baarmoeder bij puerperae is afkomstig van LEE (83). Hij wijst erop, dat wat men eenigszins vaag puerperaalkoorts of peritonitis noemde, een ontsteking is van de uterus en omgeving. Hij onderscheidt vier soorten; een er van is: „Inflammation and suppuration of the veins, and absorbent vessels of these organs." De phlegmasia wordt door LEE (83) nu toegeschreven aan een uitbreiding der ontsteking op de vena femoralis; hij zegt:

„that in phlegmasia dolens the inflammation commences in the uterine branches of the hypogastric veins, and subsequently extends from them into the iliac and femoral trunks of the affected side."

Uit de beschrijving van HOPE (53) neem ik het volgende over. Men zal zien, dat er heden slechts weinig aan gewijzigd

zou moeten worden om in overeenstemming met onze inzichten te komen.

„Coagula of the fibrine of the blood, often extending a considerable distance into the uterine veins, are formed in the orifices of these vessels after every labour, and are the principal means employed by nature for the permanent suppression of uterine haemorrhage... Now, when the placenta is detached, and the coagula first form, the veins are in the same relative circumstances as those of the stump after amputation; in the same way, therefore, their extremities may inflame, and the inflammation may be propagated upwards. Some have supposed that exposure to the air is the cause of the inflammation...; But a much more powerful cause is certainly to be found in the exposure of the lacerated ends of the veins to the putrid matter produced by decomposition of blood or fragments of the placenta. Inflammation once established in the uterine veins is seldom confined to them; but runs along their continuous membrane to the spermatic and hypogastric veins involving the Fallopian tubes, the ovaria and the broad ligament in its effects. Thence it may extend to the vena cava itself, to its principal branches, returning the blood from the lower extremities and occasionally, even to the veins and substance of the kidney. Though the whole of the uterine veins may be inflamed, yet, in general it is the spermatic veins alone which suffer, since these veins are invariably connected with the placenta, to whatever part of the uterus it may happen to be attached. Most commonly, however, the vein of one side namely, that to which the placenta was attached, is inflamed; and the same observation applies to the hypogastric veins probably on account of their contiguity to the spermatic veins, from which the disease is propagated to them.

The anatomical characters of uterine phlebitis are as follows. The coats of the veins are thickened, and the cellular tissue investing them becomes hypertrophous and greatly condensed. Sometimes, the muscular tissue immediately around the vein, participating in the inflammation, is infiltrated with deep red or chocolate-coloured blood, and is greatly softened. The circumference of this uterine apoplexy, as it might be called, is defined and abrupt. On opening the veins, we find the following successive degrees of phlebitis, which, in the opinion of CRUVEILHIER are constant in every case: 1. concretions of pure blood adherent to the venous parietes; 2. concretions more or less discoloured, the centre of which contains pus, at first sanous, afterwards laudable; when the layer of concretion is thin, it has the appearance of false-membrane lining the tube; 3. absence of all concretion and pus, either sanious or laudable, is in immediate contact with the thickened and wrinkled vein; 4. erosion and laceration of the venous parietes, allowing the pus to escape all around and present the appearance of an ordinary abscess, in which the lacerated vein can with difficulty be detected.

The cause of this series admits of a simple and satisfactory explanation. When a vein inflames, the first effect is, coagulation of the blood in the affected portion. If resolution takes place, which is by no means uncommon, the coagulum is absorbed, and the calibre of the vessel is either re-opened, or it remains permanently obliterated. But if suppuration is established, the pus shows itself first in the centre of the coagulum, because this part is less coherent than the circumference, and the pus more readily strains to it by capillary attraction. The pus is at first sanious, from intermixture with the colouring matter of the blood, and it becomes laudable

when this matter disappears. The concretion, originally thick, gradually becomes thinner and finally suppurates away.

So long as the pus is contained within the interior of the concretion, the symptoms are local; but when by the destruction of the concretion, the pus comes in immediate contact with the vein, one or two things happens: either, 1 the pus remains isolated by means of sanguineous concretions plugging the two ends of the inflamed portion of the vein — in which case the pus is sometimes absorbed and the vein obliterated, and sometimes is progressively accumulates, distends the vein and causes erosion and rupture of its walls; or, 2 the portions of the concretion which operated as plugs, are slowly undermined by absorption, and at length carried away by the torrent of the surrounding liquids. The pus is then intermingled with the blood, and simultaneously appear typhoid and fatal symptoms.

It is under these circumstances that visceral abscess and sanguineous concretions take place in almost every organ and tissue,..."

De cruraal phlebitis, die HOPE als oorzaak van de phlegmasia alba dolens beschouwt, behandelt hij aan de hand van een sectiegeval. Hij maakt er nog de volgende opmerkingen bij:

„Crural Phlebitis occurs not only in puerperal women, but also in others suffering from suppressed menstruation, malignant ulceration, and other organic diseases of the uterine organs..."

The disease may also occur in males, its cause being inflammation or organic disease of some of the pelvic viscera, by which inflammation is excited in the hæmorrhoidal, vesical, pudic or other branches of the internal iliac veins. More commonly it originates in some

of the superficial veins of the leg, being occasioned by ulcers, injuries, cold, amputations, etc."

In hetzelfde jaar als het boek van HOPE verscheen de „Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique" (27) onder het hoofd: phlébite zegt CRUVEILHIER:

„La phlébite avec oedème est généralement designée sous le nom d'oedème douloureux, d'oedème actif, de phlegmatia alba dolens."

En onder: phlegmatia alba dolens schrijft BOUILLAUD (13):

„Il n'est plus permis de révoquer en doute l'existence d'un obstacle à la circulation veineuse des membres abdominaux dans la phlegmatia alba dolens, obstacle dû le plus souvent à la coagulation du sang des veines de ces membres frappées d'inflammation aigue."

Hier blijkt dus weer uit, dat BOUILLAUD en CRUVEILHIER aan de phlebitis een groote waarde toekennen in de aetiologie van de phlegmasia dolens. Voor zoover het de eerstgenoemde betreft, werd er hiervoor reeds op gewezen.

Een overzicht over de verschillende meeningen, die over de phlegmasia alba dolens geheerscht hebben, geeft FRÄNKEL (41). Hij deelt ook mede, dat algemeen wordt aangenomen, dat deze ziekte vaker het linker been aantast dan het rechter, wat zou kunnen samenhangen — volgens hem — met het feit dat de linker vena spermatica in de vena renalis inmondt en de rechter in de vena cava inferior. FRÄNKEL zelf echter heeft bij zijn patiënten niet kunnen waarnemen, dat de phlegmasia vaker links voorkomt dan rechts. Hij nam de ziekte niet alleen waar bij puerperae, maar eveneens in andere gevallen, ook bij mannen. Hij zag de phlegmasia als complicatie bij suppressio mensium, cc. uterî, cc. rectî, enz.

KIWISCH VON ROTTERAU (65) meent echter de phlegmasia niet aan een phlebitis te moeten toeschrijven, maar aan een lymphanitis. In het hoofdstuk: Acutes Oedem der Wöchnerinnen merkt hij op, dat verschillende aandoeningen met

den naam phlegmasia bestempeld worden en wel o.a. de phlebitis, waarbij de zwelling van het been op stuwings-oedeem berust, de ontsteking van het bindweefsel van het dijbeen, de ontsteking van het kniegewricht en van de spieren; verder de varices, en het oedeem bij nephritis. Aangaande de oorzaak van het acute oedeem, zooals hij de phlegmasia noemt, zegt hij:

„Das acute Oedem entsteht daher in Folge capillärer Lymphangitis, geweckt durch Metrolymphangitis.”

KIWISCH vermeldt echter erbij, dat bij de zwelling, door de lymphangitis veroorzaakt, secundair stuwingsoedeem kan komen, ontstaan door bemoeielijkte bloedcirculatie tengevolge van de zwelling. Hij merkt verder op dat bij de lymphangitis secundair ook phlebitis kan komen.

BOUCHUT (12) zoekt de oorzaak der phlegmasia weer in een afsluiting der venen, die echter niet op phlebitis zou berusten. HERVIEUX geeft het inzicht van BOUCHUT als volgt weer:

„BOUCHUT dans son mémoire sur la phlegmatia alba dolens cherche a demontrer que la maladie n'est pas due à une phlébite mais à une obliteration veineuse par ralentissement et coagulation du sang.”

De eerste die dierproeven nam om de aetiologie van de phlegmasia alba dolens vast te stellen was MACKENZIE (85). Ook hij neemt aan, dat er een verband bestaat tusschen de afsluiting der venen van het bekken en van het dijbeen en de phlegmasia alba dolens. Hij stelt zich echter de vraag of de afwijking der venen beschouwd moet worden als oorzaak der phlegmasia of dat zoowel deze ziekte als de afsluiting der vaten samen een andere gemeenschappelijke oorzaak hebben. Om een antwoord op die vraag te krijgen deed MACKENZIE talrijke proeven op honden, waarbij hij de venen van een poot onderbond, of aan chemische of mechanische prikkels bloot stelde. Het resultaat was, dat hij

wel oedeem van den poot kon veroorzaken, maar de zwelling was niet elastisch en liet bij druk een kuiltje achter. Hij komt dan tot de slotsom:

„That inflammation of the iliac or femoral veins will not alone give rise to all the phenomena of phlegmasia dolens.”

want:

„as the result of obstruction, inflammation, ulceration, and total division of the common iliac vein, produced by the application of the ligature, we fail to observe more than the necessary effects of mechanical and temporary obstruction of the vessel, and of inflammation of it limited to the immediate seat of ligature.”

MACKENZIE stelt zich nu de vraag welke oorzaken zoo-
wel de afsluiting van de venen als de andere verschijnselen van de phlegmasia alba dolens kunnen verklaren. Op grond van zijn proeven komt hij tot het besluit:

„that extensive obstruction of veins may be excited by the passage of irritating fluids over their lining membrane.”

Bij de phlegmasia dolens moet het bloed dus zelf ziek zijn om den vaatwand te kunnen prikkelen. Ook de andere symptomen van de phlegmasia moeten dus veroorzaakt worden door de abnormale toestand van het bloed, want, zegt hij:

„For in tracing obstruction and inflammation of veins to an abnormal condition of the blood, I have assigned to it a cause which can equally and simultaneously affect all these several organs; and by giving rise to irritation respectively of the nerves, the muscles the lymphatics, the veins and the cellular tissue of the limb, may occasion that tense, elastic swelling, morbid sensibility, loss of motor power, affection of the lymphatics, and obstructed condition of the veins, which together constitute the pathognomonic symptoms of the disease.”

Voor al zijn gevallen van phlegmasia alba dolens gaat MACKENZIE dan na waarom het bloed in een „unhealthy condition” verkeerd. Zijn inzichten stroken wel niet met onze hedendaagsche opvattingen, maar belangrijk vond ik zijn verhandeling toch, omdat hij, voorzoover mij bekend, de eerste was, die dierproeven nam om de aetiologie van de phlegmasia te verklaren en omdat hij inzag dat afsluiting van de venen alleen niet voldoende was om alle verschijnselen te verklaren.

Als degene, die de wetenschappelijke grondslagen voor de leer der thrombose gelegd heeft, moet men wel VIRCHOW (127) noemen. Over zijn inzichten betreffende de thrombose in 't algemeen zal later gesproken worden. Thans interesseert ons alleen zijn meening over de puerperale thrombose. VIRCHOW is van meening, dat na het afstooten van de placenta de vaten actief contraheeren en door contractie van de uterusmusculatuur passief worden dichtgeknepen. Hierdoor wordt het lumen sterk vernauwd en het vernauwde lumen wordt door een thrombus afgesloten; dat is een physiologisch proces.

„...es findet normal eine beschränkte Thrombose statt. Diese placentare Thrombose muss daher als ein physiologischer Vorgang betrachtet werden, der zur Heilung nothwendig ist,”

Hij onderscheidt verder twee soorten pathologische thrombose en wel 1 een placentaire vorm, d.i. een te uitgebreide, normale physiologische thrombose en 2 een dilatatie thrombose, niet van de placentaïr vaten uitgaande, in de door de zwangerschap verwijde venen.

De puerperale thrombose beperkt zich echter niet alleen tot de baarmoedervenen, want:

„Schon seit DAVID DAVIS und VELPEAU kennt man die Bedeutung der Venenobturation für die Entstehung der Phlegmasia alba dolens puerperalis.”

In vele gevallen is de thrombose bij de phlegmasia, volgens VIRCHOW, een marantische thrombose, waarop ook bij de phlegmasia alba dolens non puerperalis het eenzijdige pijnlijke oedeem berust. In andere gevallen breidt zich de normale placentaire thrombose uit langs de V. hypogastrica en de V. iliaca maar:

„nur muss man diese Fortpflanzung nicht auf eine wandernde Entzündung, sondern auf das allmälige Wachstum der Pröpfe beziehen.”

In weer andere gevallen ontstaat de phlegmasia als gevolg van een dilatatiethrombose in de door den druk der zwangere baarmoeder verwijde aderen.

TILBURY FOX (120) schrijft de phlegmasia alba dolens toe aan afsluiting zoowel van de bloed- als van de lymphvaten; het gewone oedeem aan afsluiting van de bloedvaten alleen.

„... where oedema only occurs, the veins only are implicated; in true phlegmasia dolens, veins and lymphatics.”

Als oorzaak voor de stroombelemmering in bloed- en lymphvaten noemt hij op:

1. „Pressure.
2. Phlebitis (virus disease) lymphatics involved in phlegmasia dolens.
3. Thrombus, the result of introduction of foreign fluid.
4. Inflammatory action and thrombus conjoined.
5. Preternatural coagulability of the fibrine of the blood, a cause of venous coagulation not of phlegmasia dolens.”

KLOB (67) onderscheidt primaire en secundaire thrombosen. Hij noemt een thrombose secundair, als de thrombus ontstaat als gevolg van een phlebitis. Deze laatste is dan primair. Deze vorm begint meestal vanuit de insertieplaats der placenta. De primaire thrombosen worden verdeeld in

- a.* voortgezette thrombi vanaf de insertieplaats der placenta.
- b.* compressie thrombosen door druk der schedel in de graviditeit en bij den partus.
- c.* dilatatiethrombosen door uitzetting der venen in de zwangerschap.
- d.* maranthische thrombose.

Hoe de thrombi ook ontstaan, de gevolgen zijn gelijk. Ze groeien door appositie, zoo kan b.v. de thrombus in de v. femoralis bij de phlegmasia alba dolens bij de insertieplaats van de placenta beginnen en zich voortzetten langs de v. hypogastrica en de v. iliaca.

Vaker echter zou volgens KLOB de phlegmasia alba dolens het gevolg zijn van een compressie of dilatatie thrombose. Secundair kan bij zoo'n primaire thrombose phlebitis komen.

Andere schrijvers gebruiken de woorden primaire en secundaire thrombose in een andere beteekenis. Zoo wordt de ter plaatse ontstane thrombus primair genoemd en de voortgeleide thrombus secundair. Alweer dus een bron voor verwarring!

WINCKEL (139) onderscheidt twee vormen van phlegmasia alba dolens, n.m. I. één vorm met en II. één zonder venen-thrombose. I. Bij de eerste vorm begint de ziekte met thrombose der venen, waarop kan volgen purulent verval van den thrombusen een periphlebitis met phlegmone van de extremiteit. Deze vorm is weer in tweeën te verdeelen. *a.* Door druk op de vasa iliaca kan in de graviditeit dilatatie van de venen optreden, en in aansluiting daaraan thrombose. Deze thrombi groeien gestadig en kunnen reeds in de zwangerschap of korter of langer tijd na de bevalling de vaten volkomen afsluiten. *b.* De tweede mogelijkheid is dat een thrombus der v. hypogastrica of der v. spermatica zich voortplant tot aan of verder dan het lig. Poupartii. Niet zelden dus is deze vorm het gevolg van een thrombosis placentaris of van een thrombose in de plexus pampiniformis.

II. De tweede vorm begint met een dijbeenphlegmone, waarbij primair de huid, het subcutaan en intermusculair bindweefsel is aangetast. Ook de wanden der venen en lymfvaten kunnen aan de ontsteking deelnemen en zoodoende kunnen er thrombi in die vaten ontstaan. Deze laatste vorm acht WINCKEL minder frequent dan de eerste want hij spreekt van de:

„weit seltenere Art der Phlegmone.”

Volgens WINCKEL begint de zwelling bij de in de v. cruralis ontstane thrombi aan de voet en om de enkels om zoo verder naar boven te stijgen. Bij de voortgeleide thrombosen, die dus vaak uitgaan van een thrombose der placentaïrvaten, breidt de zwelling zich daarentegen uit van boven naar onder; de zwelling begint daar dus aan het dijbeen.

Terwijl WINCKEL dus die vorm van phlegmasia alba dolens die als phlegmone begint en waarbij pas secundair thrombose optreedt, het zeldzaamst noemt, is SCHROEDER (109) een andere meening toegedaan. Volgens hem is deze vorm juist het meest frequent. Hij schrijft o.a.:

„Gewiss nur selten ist der Gang der Erkrankung der, dass primär Thrombose der V. cruralis auftritt und sich hieran die Phlebitis und Phlegmone anschliesst. In der Regel ist die Phlegmone das primäre; sie kann die Thrombose der Vene sowie auch der Lymphgefäße im Gefolge haben, kann aber auch ohne dieselbe verlaufen.”

HERVIEUX (50) uit wiens werk hier reeds eenige malen werd geciteerd, is van meening, dat:

„le passage dans le torrent circulatoire du principe toxique qui engendre la majeure partie des affections puerperales.”

vermeerderde stolbaarheid van het bloed veroorzaakt. Maar deze is niet noodig om de phlegmasia alba dolens te verklaren. Ook zonder dat het tot een thrombose zou komen, zou een phlebitis de phlegmasia kunnen doen ontstaan.

„Toutefois il est dans ma conviction que l'inopexie n'est pas indispensable à la production de la phlegmatia alba dolens. L'empoisonnement puerperale à lui seule... peut déterminer une phlébite crurale...”

En iets verder schrijft hij:

„En même temps qu'il y a coagulation sanguine dans l'intérieur du vaisseau et que la coagulation subit les modifications résultant de la regression graisseuse, le tissu cellulaire periveineux devient le siège d'infiltrations plastiques, puis le travail inflammatoire s'étend aux parties voisines, au tissu cellulaire profond du membre, aux aponévroses, aux muscles, à la peau et un véritable phlegmon diffus s'établit, lequel double parfois le volume du membre, et donne lieu ultérieurement à des fusées purulentes...”

La phlébite de la crurale... peut être une affection puerperale primitive et indépendante de toute lésion, soit utérine, soit pelvienne. Mais souvent aussi elle n'est que l'extension d'une phlébite des veines de la matrice ou du bassin.”

CHARPENTIER (21) meent de ziekte aan phlebitis te moeten toeschrijven, want hij schrijft:

„Considérée successivement comme une metastase laiteuse, comme une affection du système lymphatique, une affection rhumatismale, une névrite, une hydro-phlegmasie du système cellulaire, une phlébite, puis comme une thrombose physiologique par VIRCHOW, comme due à l'inopexie la phlegmatia alba dolens est définitivement aujourd'hui considérée comme une phlébite. mais il faut bien en convenir, c'est une phlébite d'une espèce particulière; et quoique sous la dépendance immédiate de l'état puerpéral, c'est une phlébite qui diffère essentiellement des autres phlébites et en particulier de la phlébite utérine.”

Als complicatie van de phlebitis kan zich soms een phlegmone ontwikkelen.

„Enfin, dans quelques cas, la phlébite se complique de periphlebite, d'un véritable phlegmon de la jambe, ou de la cuisse. Nous en avons observé dernièrement un exemple à la suite d'une fausse couche de deux mois.”

FREUND (43) schrijft de phlegmasia alba dolens toe aan lymphstuwung in het bovenbeen tengevolge van een phlegmoneuse infiltratie van het bekkenbindweefsel. Hij meent dat de thrombose, die erbij kan worden aangetroffen in de ven. femoralis en in de bekkenvenen een drukthrombose is. Deze thrombose veroorzaakt dan stuwungsoedeem. In het hoofdstuk: Das Bindegewebe im weiblichen Becken schrijft FREUND:

„Der Gang dieser eigenthümlichen Affection ist bei einfachen (nicht septischen) Fällen folgender. Bei phlegmonöser Infiltration des Bindegewebes der vorderen Beckenpartien kommt es zu Lymphstauung, welche sich zunächst in der grossen Labie der betroffenen Seite zeigt, dann mit Verstreichung der vulvo-femoral Falte auf die innere Seite des Oberschenkels, die zu einem dicken Polster aufgetrieben wird, sich verbreitet. Allmählig wird der ganze Umfang der oberen Hälfte des Oberschenkels ergriffen, so dass, da die untere Hälfte und der ganze Unterschenkel kaum merklich anschwellen, ein höchst seltsamer Anblick entsteht. Die geschwollene Partie ist auffallend weiss oder blass gelblich, kaum merklich in Gruben eindrückbar, spontan und bei Berührung sehr schmerzhaft. Die Lymphdrüsen sind schwierig herauszupalpieren, die Pulsation der cruralis wegen der Geschwulst undeutlicher als auf der gesunden Seite zu fühlen. In diesem Stadium beruht der Zustand auf Lymphstauung und kann mit Resorption des Beckeninfiltrates spurlos verschwinden. Bei längerem Bestande kommt es zu Druckthrombose der Cruralvene und damit verändert

sich das Bild. Jetzt schwillt und verfärbt sich die Extremität von den Zehen an aufwärts wie immer bei venöser Stauung. Die ganze Extremität ist aufgeschwollen; besonders am Fusse, Unterschenkel und um 's Knie herum sieht man breite gefüllte Venen; die Haut ist glänzend gespannt, marmorirt gezeichnete, mehr oder weniger bläulich gefärbt und bewahrt tiefe Fingereindrücke. Von der Richtigkeit der eben gegebenen Deutung der Symptome kann man sich durch einen einfachen und, wenn mit Vorsicht ausgeführt, absolut unschädlichen Versuch überzeugen. Die Hautpunktion des von der einfachen Form der phlegmasia alba dolens ergriffenen Oberschenkels ergibt reine, event. mit einer geringen Menge Blutes vermischte Lymphe; die des bei Venenthrombose oedematös geschwollenen Fusses reines seröses Transsudat ohne corpusculäre Beimengungen. Hat man grade das Stadium der Krankheit vor sich, in welchem zu der schon mehrere Tage hindurch bestehenden Lymphstauung im Oberschenkel mit der beginnenden Venenthrombose das Fussoedem hinzutritt, so erhält man durch die Punktion dieser zwei Stellen am Schenkel zu gleicher Zeit die überraschend verschiedenen Flüssigkeiten. — Bei der septischen Form, welche wir bald besprechen werden, ist der Gang ein anderer, rapider; vor Allem ist das oben geschilderte initiale Lymphstauungsstadium nicht vorhanden, oder wird durch die schnell neben perilymphangitis und lymphothrombose sich entwickelnde Venenthrombose (mit phlebitis) in der bekannten malignen Phlegmone schnell verdeckt. Hier handelt es sich stets um eine direkte Weiterverbreitung der malignen Infiltration aus dem Beckenbindegewebe auf das des Oberschenkels — Bei der einfachen Form kommt es selten zur Eiterung, Nur wenn sich unter den oben beschriebenen Bedingungen die Beckeninfiltration selbst auf das Bindegewebe des

Oberschenkels fortsetzt, sieht man diesen Ausgang."

Ook WIDAL (135) meent, naar in de literatuur vermeld wordt, dat een infectieuze phlebitis de oorzaak van de phlegmasia alba dolens is. CHANTEMESSE (20) is evenzoo deze meening toegedaan. De phlebitis berust op:

„la végétation du streptocoque dans la cavité des veines utérines."

Maar niet altijd behoeft de uterus het uitgangspunt van de phlebitis te zijn, want:

„Il survient parfois chez les femmes enceintes, dans les derniers mois de leur grossesse, une phlegmatia dont le point de départ n'est pas à l'utérus. Ce sont encore des phlébites microbiennes avec caillot autochtone et caillot prolongé, produites par l'arrêt et la végétation en un point donné de la veine de micro-organismes, qui, pour une raison quelconque, avaient pénétré dans le sang."

Hetzij vanuit de uterusholte, hetzij elders vandaan kunnen dus volgens CHANTEMESSE de micro-organismen in de bloedbaan komen. Zij blijven op gunstige plaatsen van den vaatwand hangen en woekeren daarin verder. De daartoe geschikte plaatsen zijn niet alleen in de uterus- en bekkenvenen gelegen, maar ook wanneer de bacteriën met het bloed naar de longen, lever, etc. gevoerd zijn, kunnen zij daar ontstekingsverschijnselen veroorzaken. Deze behoeven dus niet altijd het gevolg van embolieën te zijn: maar:

„elles sont produites sur places dans les viscères par la présence du germe infectieux, qui circule dans le sang."

Waar ook de bacteriën in de intima binnendringen, veroorzaken zij een autochtone thrombus, waarin de bacteriën voortwoekeren. Er ontstaat ook een voortgeleide thrombus, die bacterie-vrij is. Zoo'n voortgeleide thrombus, uitgaande van een thrombus der bekkenvenen in de buurt van de uterus, is:

„celui qui fait l'accident anatomique de la phlegmatia.”

LEBLOND (82) geeft de volgende definitie van de phlegmasia:

„La phlegmatia alba dolens est un oedème douloureux survenant dans un ou les deux membres inférieurs chez les femmes nouvellement accouchées, et qui dépend d'une oblitération des veines produite par une phlébite infectieuse.”

Wat de ernst van deze ziekte aangaat is LEBLOND het met CHANTEMESSE eens, waar deze laatste schrijft:

„Elle est donc une des formes peu virulentes de l'infection puerpérale.”

en evenzoo is WIDAL dezelfde meening toegedaan:

„La phlegmatia n'est qu'une forme légère de la phlébite puerpérale: c'est un petit accident de la puerperalité.”

Ook van Duitsche zijde wordt dat inzicht gedeeld, wat o.a. blijkt uit publicaties van BUMM (17) en GÄRTNER (45)

SPIEGELBERG (114) is van meening, dat de phlegmasia alba dolens op verschillende patholoog-anatomische veranderingen kan berusten; het vaakst zou die ziekte veroorzaakt worden door een infectieuze thrombose. Hij schrijft er het volgende over:

„Wie schon in § 856 bemerkt wurde, bezeichnete man früher mit diesem Namen verschiedene Prozesse, die nur das gemeinsam hatten, dass sie zu einer mehr oder minder starken Anschwellung des Schenkels führten. Entweder handelt es sich hierbei um eine vom Beckenbindegewebe auf den Schenkel fortgeleitete Phlegmone oder um eine fast immer von den Beckenvenen aus fortgesetzte und nur sehr selten um eine primäre Thrombose der Schenkelvenen. Die Phlegmone des Schenkels kann sich auf den Oberschenkel beschränken oder sie ergreift die ganze Unterextremität. Das phlegmonöse Ödem setzt

sich dabei aus dem Unterhautzellgewebe in die Tiefe zwischen die Muskeln und längs der Gefässscheiden fort, das Bein wird bretthart. Entweder kommt es nun zur Resorption des phlegmonösen Ödems, worüber immer einige Wochen vergehen, oder es stellen sich umschriebene oder diffuse Eiterungen ein, die zu starker Unterwühlung der Weichteile und zu ausgedehnten Gangränisierungen führen können. Sekundär kommt es nicht selten auch zur Entzündung und Thrombose der Schenkelvenen und zu den Erscheinungen der phlebitischen Septikämie. Die Prognose der Schenkelphlegmone muss daher immer mit grosser Vorsicht gestellt werden.

Häufiger als die Schenkelphlegmone ruft die Thrombose der Schenkelvene das Bild der Phlegmasia alba hervor. Auch hier handelt es sich fast ausnahmslos um einen infektiösen Prozess, d. h. um eine Phlebites und Periphlebitis der Uterus- oder Beckenvenen mit nachfolgender Thrombose derselben und von da fortgeleitet auch der Schenkelvenen. Die Phlegmasia alba hat daher mit der einfachen, gutartigen Schenkelvenenthrombose nichts zu thun; diese Thromben können wohl sekundär infiziert werden und zu phlebitischen und periphlebitischen Prozessen führen, das Bild ist dann aber doch ein anderes, als bei der Phlegmasie und nur sehr selten nimmt dabei die Schwellung des Beines den Umfang an, wie bei der vom Becken her fortgeleiteten Venenthrombose."

Ook FEHLING (38) maakt er op opmerkzaam, dat twee verschillende aandoeningen als phlegmasia alba dolens beschreven worden en wel de phlegmone cruralis en de thrombose der dijbeenvenen; hij wil daarom den naam phlegmasia alba dolens niet langer gebruiken:

„...ich habe schon oben hervorgehoben, dass man gut thäte, auf diese verwirrende Bezeichnung zu ver-

zichten und die zum Bild der Septichämie gehörende Phlegmone cruralis, von der Schenkelvenenthrombose, um welche es sich hierbei meist handelt zu trennen."

De thrombose van de dijbeenvenen kan voortgeleid zijn van een thrombose der uterusvenen. Een andere mogelijkheid is, dat door een phlegmone van het bekkenbindweefsel de afvoerende venen van het been gedrukt worden, waardoor een compressie-thrombose ontstaat. In dat geval is dus de thrombose lang niet altijd infectieus, volgens FEHLING. In deze gevallen begint de thrombus dus in de bekkenvenen en het proces daalt af tot in de dijbeenvenen. Er is ook een opstijgende thrombose. Zoo kan een thrombus ergens in de v. saphena magna ontstaan en voortgroeien tot in de vena femoralis.

Wanneer een thrombus het lumen van de v. femoralis geheel afsluit, ontstaat de eigenaardige, plankharde, witte infiltratie, die FEHLING met den naam:

„weisse schmerzhaftige Schenkelgeschwulst"

aanduidt. Over de phlegmone schrijft hij het volgende:

„Nicht selten führt die Phlegmone des die grossen Schenkelgefässe bei ihrem Lauf durch das kleine Becken umgebenden Zellgewebes zur Thrombose der Beckenvenen mit sekundären Oedem der unteren Extremitäten fälschlich Phlegmasia alba dolens genannt; in anderen Fällen kann die Zellgewebsentzündung unter-oder oberhalb des „POUPART"schen Bandes direct auf das Zellgewebe des Oberschenkels übergehen und hier ähnliche Erscheinungen mit secundärer Compression der Gefässe bewirken (Phlegmone cruralis).

JEWETT (59) is van oordeel, dat de phlegmasia berust op een uitbreiding van het parametritisch proces op het bindweefsel om de groote dijbeenvaten.

„As we pointed out when considering the question of parametritis, this affection (n.m. de phlegmasia) is due

to the extension of the parametric process to the tissues surrounding the great vessels of the thigh by means of the lymphatics."

Secundair kan er dan thrombose bij komen. Deze thrombose is dan een gevolg; de eigenlijke oorzaak van de aan-doening van het been is: het overgrijpen van de ontsteking van het bekkenbindweefsel op het bindweefsel om de groote dijbeenvaten.

Een belangrijke publicatie verscheen in 1900 van KEIM (64), belangrijk om zijn inzichten in de aetiologie, en daarmee in verband ook in de therapie der phlegmasia alba dolens. Deze mededeeling schijnt echter thans vrijwel vergeten te zijn, want nergens in de latere literatuur wordt er meer melding van gemaakt. Toch werden er met de door KEIM aangegeven behandelingswijze in de Vrouwenkliniek te Amsterdam wel enkele goede resultaten bereikt.

KEIM begint met er op te wijzen, dat dank zij de antisepsis en asepsis, de kraamvrouwkoorts sterk verminderd is, maar dat desniettegenstaande de phlegmasia alba dolens, die aan een infectie van den venewand wordt toegeschreven, nog frequent voorkomt. Hij vraagt zich daarom af, of de infectie alleen wel de oorzaak is van de phlegmasia en of die ziekte ook zonder infectie niet kan voorkomen. Hij is van meening, dat meer waarde gehecht moet worden dan tot nu toe geschiedde aan veranderingen van het bloed zelf:

„Il nous semble, qu'on attache ainsi trop peu d'importance aux phénomènes intimes de la coagulation, et que si l'on fait une place, large autant qu'on le voudra, à l'infection, il faut cependant tenir compte de ces phénomènes, tels que les ont établis les recherches récentes de la chimie biologique."

KEIM wijst er nu op, dat er stoffen zijn, die de bloedstolling tegengaan, en dat de lever een rol daarbij speelt.

„En résumé, sous l'action de certaines substances in-

troduites dans l'organisme, en particulier de la peptone, le foie acquiert une fonction nouvelle, celle de produire une matière qui s'oppose à la coagulation sanguine, fonction qui existe, sans doute, dans le foie normal, in vivo, à un degré moindre, sous l'influence des albuminoïdes cellulaires, organiques ou digestives. Que ce soit d'ailleurs là une transformation de la peptone après son passage dans le foie, ou une sélection organique faite par le foie, qui retiendrait les substances coagulantes, que ce soit enfin une véritable sécrétion de l'organe, sécrétion passagère, provoquée par les albuminoïdes, la peptone agissant comme un ferment, une toxine ou un venin, l'importance du rôle du foie est incontestable."

Aan de lever wordt dus een groote functie toegeschreven bij het tegengaan van de bloedstolling. Daar nu onderzoekingen o.a. die van TARNIER aan het licht gebracht hebben, dat de lever tijdens de graviditeit in een minder gunstige conditie verkeert, meent KEIM aan een minder goed functioneeren van de lever de grootere stolbaarheid van het bloed tijdens de zwangerschap te moeten toeschrijven. Op welke wijze deze theorie de therapie kan beïnvloeden zal later ter sprake komen. Ontkent KEIM nu de infectie als oorzaak van de thrombose? Wij zullen hem zelf het antwoord laten geven:

"Il n'en est rien; mais nous pensons que cette origine n'est pas unique, pas toujours la même ou en tout cas pas toujours la seule. Les causes chimiques ont une importance trop négligée à notre avis. Elles expliquent cependant la fréquence de la phlegmatia dans une ère antiseptique et aseptique déjà parfaite et justifient un traitement opothérapique rationnel comme curatif et surtout comme prophylactique."

BRINDEAU (15) deelt een geval mede van phlegmasia alba dolens vóór de bevalling en maakt er de opmerking bij, dat hij geen geloof hecht aan de theorie van verhoogde

stolbaarheid van het bloed door leverinsufficiëntie, want dan moest volgens hem de phlegmasia veel vaker voorkomen. Eerder denkt hij aan een infectie b.v. in aansluiting aan een gastro-enteritis, een colitis of influenza.

In het leerboek van OLSHAUSEN-VEIT (94) wordt de phlegmasia alba dolens gehouden voor een uitbreiding van een parametritis op het bindweefsel van het dijbeen, een wijze van uitbreiding, die niet zoo vaak voorkomt. Door druk op de aderen kan er secundair thrombose bijkomen.

„Seltener gelangt die Entzündung längs des die grossen Gefässe des Schenkels begleitenden Bindegewebes unter dem Lig. Poup. auf den Oberschenkel und ruft hier diejenige Erkrankung hervor, welche unter dem Namen der Phlegmasia dolens puerp. bekannt ist; ... Die acute phlegmonöse Schwellung des Bindegewebes, welche das Wesentliche der Affection ist, führt durch Compression öfter secundär zu Venenthrombose; ...

Het wordt daarom verkeerd genoemd elke dijbeenvene-thrombose phlegmasia dolens te noemen; want er komt ook een primaire thrombose van de dijbeensaderen voor. Een zoodanige thrombose ontstaat, wanneer om een of andere reden de bloedstroom langzaam is b.v. in varices, door druk van de zwangere baarmoeder, de inactiviteit der beenspieren, door langzame hartswerking, bloedverlies, of door druk van bekkenexsudaten. Een andere vorm van thrombose is de voorgeleide vanaf de placentairvenen in geval van infectie.

Van Fransche zijde wordt in 't algemeen meer een infectieuse phlebitis als oorzaak van de phlegmasia aangenomen. Zoo ook in het leerboek van RIBEMONT, DESSAIGNES en LEPAGE (103):

„La phlegmatia alba dolens est une manifestation tardive et atténuée de l'infection puerperale, c'est une des modalités cliniques de la phlébite oblitérante des gros troncs. Elle est caractérisée par une phlébite existant

dans un membre inférieur, quelquefois dans les deux; elle peut envahir les veines du membre supérieur et même d'autres veines telles que les jugulaires."

V. HERFF (49) beschouwt de phlegmasia als gevolg van ontsteking van het bindweefsel van het dijbeen, gecombineerd met een belemmering van de bloedafvoer. Deze ontsteking kan ontstaan doordat in aansluiting aan een thrombose — die aseptisch kan zijn — phlebitis optreedt, die voortschrijdt op het omgevende bindweefsel. Een andere mogelijkheid is, dat een ontsteking van het bekkenbindweefsel zich uitbreidt op het bindweefsel van het been. Beide volgende citaten mogen dit toelichten:

„Bei vollständiger Verstopfung grösserer und mittlerer Blutadern wird der Rückfluss des Blutes gehemmt. Es kommt oft zu recht erheblicher Stauung fusswärts im Sammelgebiete der erkrankten Adern. Breitet sich mit einer solchen Stauung die Entzündung der Venenwand, weithin auf das umgebende Bindegewebe aus, das von weiten Lymphspalten und Lymphröhren durchzogen wird, so tritt jene starke Schwellung des Beines auf, die früher als Phlegmasia alba dolens bezeichnet wurde."

De thrombose behoeft niet altijd het gevolg van infectie te zijn, want:

„Blutgerinnungen in den Blutadern entstehen wie sonst oft, so auch im Wochenbett ohne jedwelche Mitwirkung von Spaltpilzen oder deren Gifte."

Het overgaan van de ontsteking van het bekkenbindweefsel op het dijbeen wordt als volgt beschreven:

„Brechen Spaltpilze entlang dem runden Mutterbande in die grosse Schamlippe vor oder gelangen sie mit den Schenkelgefässen in das SCARPA'sche Dreieck, so schliessen sich ausgedehnte Zellgewebsentzündungen des Schenkels an. Da nicht selten gleichzeitig der Blutrückfluss in der Schenkelvene, sei es durch entzündliche Blutpröpfe, sei

es auch nur durch Druck erheblich beschränkt oder vollständig unterbrochen wird, so wird das Bein unter Schmerzen erheblich anschwellen — Phlegmasia alba dolens.”

OLSHAUSEN (93) stond op een bijeenkomst van de Berliner Gynäkologischen Gesellschaft de meening voor, dat de Phlegmasia een dijbeenphlegmone is, die evenals de phlegmone van het bekkenbindweefsel, de parametritis, slechts zelden veretterd. Volgens hem worden dijbeenphlegmone en thrombose vaak met elkaar verward. Thrombose zou zeer vaak voorkomen, maar alleen dan symptonen veroorzaken als een grootere vene werd afgesloten, dus b.v. bij thrombose van de v. femoralis, v. saphena of v. poplitea. In die gevallen ontstaat er oedeem dat aan de voeten begint. Vaker echter zouden thrombosen voorkomen in kleine oppervlakkig gelegen aderen; deze verlopen dan symptoonlys, tenzij er periphlebitis bijkomt. In dat geval wordt de huid rood en de ader pijnlijk. OLSHAUSEN zegt:

„Mit einer Infektion haben diese Thrombosen nichts zu tun.”

Zij zouden ontstaan in varices, die reeds te voren bestonden; de stroom is daar langzaam en daarenboven worden de spieren van de onderste extremiteit niet gebruikt, dikwijls ook is de pols in het kraambed langzaam. Door al deze invloeden kan thrombose ontstaan.

Bij phlegmasia alba dolens echter zou er ontsteking van het bindweefsel bestaan; deze aandoening breidt zich van bovenaf slechts zelden verder uit dan het midden van het dijbeen. De huid is rood, het been pijnlijk bij aanraking; er is koorts en de ziekte begint als parametritis. Voetoedeem komt er slechts bij als door de zwelling druk op de afvoerende aderen wordt uitgeoefend. Zelden komt het tot abscesvorming.

FEHLING was het geheel met deze voordracht eens en

merkt op, dat wat als phlegmasia beschreven wordt heel dikwijls thrombophlebitis is.

BUMM echter beschouwde de phlegmasia alba dolens wel als gevolg van een thrombophlebitis, die in de uterusvenen begint en op de dijbeenvenen overgaat. Ook zouden er aseptische thrombosen kunnen voorkomen. FEHLING antwoordde hierop:

„Was Herr BUMM als Thrombophlebitis beschrieben hat, ist keine Thrombophlebitis. Die Thrombophlebitis, wie wir sie meinen ist einmal rein als Venenthrombose aufzufassen, aber es gehören dazu auch die allerdings selteneren, durch Einwanderung von Streptokokken in die Gefäße und in das perivaskuläre Bindegewebe entstandenen Fälle.“

Daarop gaf BUMM ten antwoord:

„Wir meinen offenbar verschiedene Krankheiten, wenn wir denselben Ausdruck gebrauchen.“

Uit dit debat blijkt weer eens duidelijk hoe groot de heerschende verwarring over deze kwestie's is!

Thans kom ik tot de bespreking van een zeer uitvoerige en lezenswaardige verhandeling van KROEMER (74) over dit onderwerp. Na eerst een uitgebreid literatuuroverzicht en een uitvoerig verslag gegeven te hebben over zijn eigen gevallen, waarbij obductie werd verricht, komt hij tot het besluit, dat:

„die Phlegmasia alba dolens, soweit sie den Schenkel betrifft, sicher mit eine Phlegmone nichts zu tun hat.“

De oorzaak is volgens KROEMER een thrombophlebitis der bekkenvenen, waarbij lymphstuwing komt met zwelling van het labium maius en van het bovenbeen. Dat de zwelling op lymphstuwing berust zou o.a. gebleken zijn uit de onderzoekingen van FREUND. Breidt de thrombophlebitis zich uit op de dijbeenenaderen, dan komt er voetoedeem bij. Dat deze ziekte op thrombophlebitis berust en geen phlegmone is,

blijkt uit de sectieverslagen; thrombophlebitis werd daar nooit gemist, terwijl slechts af en toe ontsteking van het bindweefsel werd waargenomen. Ook het optreden van koude rillingen en embolieën wijzen op een ziekelijke afwijking van de venen. Tenslotte trekt KROEMER de vier volgende conclusie's:

„1. Die Phlegmatia oder Phlegmasia alba dolens ist somit ein einfaches Begleitsymptom einer vom Uterus ausgehende Venenerkrankung. Sie beruht auf einer retrograden Lymphstauung, welche als perivenöse Reaction auf eine bakterielle Endophlebitis der Beckenvenen entsteht. Der Ausgang des Processes führt fast immer zur obturirenden Venenthrombose der Becken- und Beinvenen, wobei zu der retrograden Lymphstauung im Bereich des Oberschenkels ein allgemeines Stauungsödem der ganzen unteren Extremität sich hinzugesellt.

2. Die zu der erwähnten Lymphstauung führende Endophlebitis kann ausnahmsweise neben einer gleichzeitig auftretenden Beckenphlegmone einhergehen bezw. von derselben ihren Ausgangspunkt nehmen. Im weiteren Verlauf aber geht nur die Thrombose auf das Schenkelgebiet vor.

3. Handelt es sich um eine progrediente Phlegmone, zu welcher fast immer die Phlebitis sich hinzugesellt, so führt die eitrige Infiltration des Becken-Schenkelgewebes früher zum Exitus, als dass eine erhebliche Bein-schwellung sich ausbilden könnte. Es musz demnach an dem Unterschied zwischen des gutartigen weissen Bein-geschwulst der Kindbetterinnen und der malignen Phlegmone des Schenkels fest gehalten werden.

4. Die mit gleichzeitigen eitrigen Parametritiden einhergehende Endophlebitis führt zu einem besonderen Krankheitsbild, in welchem neben der Phlegmasie Reiz-erscheinungen des Peritoneums, eitrige ascendirende

Ureteritis und Pyelitis das Krankheitsbild beherrschen."

Na nog vermeld te hebben, dat WIDAL, BEZANÇON en LABBÉ (137) van oordeel zijn, dat:

„la cause déterminante de la phlegmatia est toujours l'état infectieux de l'accouchée."

ga ik over tot de mededeeling der meeningen die in de meer moderne leerboeken omtrent de phlegmasia verkondigd worden. Ik begin dan met het bekende leerboek van TREUB (123). Betreffende de aetiologie leest men daar:

„Onder dezen naam duidt men aan de phlebitis en periphlebitis der onderste extremiteiten. In het kraambed begint de ziekte meestal laat, den 9den of 10den dag, soms zelfs nog later. In de overgrootste meerderheid der gevallen berust de phlebitis op eene infectie, maar ik meen toch uit mijne klinische ervaring de conclusie te mogen trekken dat bij, door bloedverlies of op andere wijze verzwakte kraamvrouwen eene marantische thrombose, zonder infectie, het begin der ziekte kan zijn."

Terwijl de meeste schrijvers opgeven dat de zwelling aan het bovenbeen begint, waardoor dan een soort rijbroekvorm van het been ontstaat, zegt TREUB dat de zwelling aan den voet het eerst voor den dag komt.

Ook WILLIAMS (138) schrijft de thrombose in de meeste gevallen aan infectie toe.

„Thrombosis occurring in the crural, popliteal, or saphenous veins — phlegmasia alba dolens — is usually a manifestation of puerperal infection, and follows the direct extension of a thrombotic process from the pelvic veins, occasionally it results from a localized phlebitis or periphlebitis, and in very rare instances may be due to purely mechanical factors. The lumina of the large veins rarely undergo complete obliteration, so that the circulation, while markedly interfered with, is not completely shut off."

Het oedeem zou meestal in de voet het eerst optreden, soms echter ook in het dijbeen. Er blijkt hier ook uit dat WILLIAMS elke thrombose, die in het adergebied van de onderste extremiteiten optreedt, phlegmasia alba dolens noemt.

DA COSTA (28) ziet in de endotheelbeschadiging van den vaatwand de essentiele oorzaak van de thrombose. Deze laesie zou in de meeste gevallen door bacterien veroorzaakt worden:

„The essential cause of all intravascular thrombi is damage to the endothelial coat and in most instances the damage is effected by bacteria, hence most cases of thrombosis seen by the surgeon are infections . . . Among conditions favoring thrombosis we must note particularly slowing of circulation, however caused . . . It has been asserted that so long as the endothelium of a vessel is uninjured a clot does not form. Slowing of the blood-current in aseptic conditions, it is now taught, will not cause thrombosis.”

De phlegmasia alba dolens berust volgens DA COSTA op een phlebitis, die, zooals vanzelf spreekt, met een thrombose gepaard gaat. Wij lezen:

„Postoperative phlebitis of the iliac, femoral, or saphenous veins is not uncommonly the result of a mild or attenuated infection, toxins in the blood probably attacking the vein . . . It is called, as in the like puerperal condition, milk-leg, or phlegmasia alba dolens.”

Postoperatieve phlebitis zou in 2 0/0 der laparotomiën voorkomen. In meer dan 90 0/0 der gevallen is de aandoening linkszijdig (volgens CORDIER (24)). Het geheele been zwelt op door het oedeem. De plaats waar het oedeem begint en de wijze waarop het zich uitbreidt beschrijft DA COSTA niet nader.

Dat ASCHOFF en zijn school van meening zijn, dat de thrombose meestal niet infectieus is, maar vooral door verlangzaming der bloedstroom veroorzaakt wordt, zal in het

volgende hoofdstuk verder ter sprake komen. Wat de phlegmasia alba dolens betreft leest men bij ASCHOFF het volgende:

„Die klinischen Bilder der einfachen und der infektiösen Thrombosen sind noch sehr wenig geklärt. Das gilt besonders für die sogenannte Phlegmasia alba dolens, die eine Kombination eines infektiösen thrombophlebitischen Ödems der Becken- und Oberschenkelvenen mit einem durch Kompression der letzteren bedingten reinen Stauungsödem sein soll (KROEMER).”

PEL (95) is van oordeel dat de meeste thrombosen berusten op een beschadiging van het endotheel van den vaatwand en dat deze beschadiging in het meerendeel der gevallen op een bacterieel proces berust. In een kleiner percentage is de intimalaësie te wijten aan aderijicht en sclerose der vaatwand. Een krachtig argument, dat ook de marantische thrombosen, die door velen als gevolg van langzame bloedstroom worden beschouwd, in werkelijkheid infectieus zijn, noemt PEL het feit, dat, wanneer het tot longembolieën komt in die gevallen, zeer vaak een *septische* pneumonie ontstaat. Als tweede argument kan worden aangevoerd, dat in de meeste gevallen van thrombose na den dood uit het bloed bacterien kunnen worden gekweekt en dat deze bacterien ook in het centrum der thrombi kunnen worden aangetroffen, ook in gevallen, die als niet infectieus beschouwd werden. Natuurlijk geeft ook PEL toe dat langzame stroom het tot stand komen van thrombosen in de hand werkt en dat verhoogde stolbaarheid van het bloed de groei van een thrombus bevordert:

„Verhoogde stolbaarheid van het bloed heeft dus niet zoozeer met het *ontstaan* van een thrombus, dan wel met het *groeien* van een thrombus te maken,”

Ook het kraambeen zou op een lichte infectie van den vaatwand berusten.

„Degeen, die denkt aan de polsfrequentie en de tem-

peratuurschommelingen, waarmede het kraambeen zich pleegt aan te kondigen, kan zich toch wel moeilijk verzetten tegen de opvatting, dat lichte infecties, uitgaande van de uitgebreide intra-uterine wondvlakte, de vasthechtingsplaats van de placenta, thrombosen veroorzaken in het gebied van de bekkenaderen. Deze thrombosen zetten zich dan in de vena femoralis voort. Dat daarnaast veranderingen van de stroomsnelheid, mede in verband met het stilliggen, een rol spelen, blijkt wel daaruit, dat de meeste thrombophlebitiden aan den linkerkant voorkomen."

Ook PEL noemt elke thrombose van de vena femoralis in het kraambed, phlegmasia alba dolens, of kraambeen en heeft geen speciale vorm, geen gecompliceerde thrombose op het oog.

Hoewel ZWEIFEL (143) oordeelt, dat alleen door langzame bloedstroom en stroomwervelingen thrombi kunnen ontstaan, meent hij toch, dat:

„die Thrombosen bei den Wöchnerinnen fast immer durch Bakterien zustande kommen."

Hij zag nooit een phlegmasia alba dolens zonder koorts ontstaan. Volgens hem berust de phlegmasia alba dolens op een phlebitis en met DE POURTALES — over wiens werk in het volgende hoofdstuk gesproken wordt — onderscheidt ZWEIFEL: 1. een primaire phlebitis, waarbij secundair thrombose komt en 2 een primaire thrombus, die geïnfecteerd wordt en secundair tot phlebitis aanleiding geeft. De zwelling van het been ontstaat door een ontstekingsachtig exsudaat, dat wel geheel bacterievrij is, maar door de kleinste hoeveelheid virulente pyogene bacteriën verandert het in een echte phlegmone. De zwelling is dus een gevolg van de „scleroseerende toxineontsteking" van alle weefsels, ook b.v. van de zenuwen, waardoor o.a. de pijn verklaard wordt. ZWEIFEL wijst er op, dat 3 verschillende aandoeningen phlegmasia alba dolens genoemd worden — o.a. door WINCKEL — en wel:

1. de aseptische thrombosen van variceuze huidvenen;
2. de thrombophlebitis;
3. de ontsteking van het bindweefsel, de dijbeenphlegmone.

Ook DE LEE (30) onderscheidt dezelfde 3 soorten afwijkingen, die allen phlegmasia alba dolens worden genoemd. Ook de eenvoudige thrombose, die door stroomverlangzaming zou ontstaan, schrijft hij aan infectie toe:

„but the author believes that they are always due to a mild infection, and that is a rapidly advancing endophlebitis.”

De harde, witte zwelling van het dijbeen bij de thrombophlebitis schrijft DE LEE toe aan een lymphstuwning en stolling van de gestuwde lymph. Hij maakt ook onderscheid tusschen de soort zwelling van het dijbeen en het gewone stuwningsoedeem van onderbeen en voet.

De derde vorm, de pelveocruraal cellulitis, is een bindweefsel phlegmone, die zich van het bekkenbindweefsel op het dijbeen voortzet. Bij deze vorm zou het ook vaker tot abscessen komen.

Volgens BUMM (17) berust de phlegmasia alba dolens op een septische thrombophlebitis van de vena femoralis. De streptococci dringen van uit den uterus de vaten binnen en woelen deels langs den vaatwand, deels in de thrombenmassa verder. Zij kunnen zoo de vena hypogastrica, de vena iliaca externa en de vena femoralis bereiken. Ook de v. femoralis wordt dan gethromboseerd en er ontstaat in aansluiting daaraan een oedeem. Behalve deze septische thrombose bestaat er volgens BUMM ook nog een aseptische thrombose. In de graviditeit zou de gelegenheid daartoe gunstig zijn o.a. door de atonie van de uterusmusculatuur, de variceuze uitzetting van de vaten etc. Wanneer deze thromboseering zich ver voortzet en tot in de vena iliaca reikt, dan kan het been ook pijnlijk en oedemateus worden.

In een voordracht van de in 1922 te Amsterdam gehouden

Septembercursus stond VAN ROOY (105) de volgende meening aangaande deze kwestie's voor. Het voorkomen van aseptische thrombosen is volgens VAN ROOY niet te bestrijden. De oorzaak van deze thrombosen is te zoeken in de langzame bloedstroom en in de verandering van de gesteldheid van het bloed tijdens de zwangerschap n.m. de vermeerdering van de bloedplaatjes. Ook komen er thrombosen voor die met een ontstekingsproces gepaard gaan, hetzij dan dat ontsteking van den vaatwand primair is en dat zich als gevolg daarvan een thrombus ontwikkelt, hetzij dat er reeds een thrombus bestond, die met den vaatwand in ontsteking geraakt; bij de kraamvrouwen zou de laatste gang van zaken regel zijn. Op deze wijze kan het tot ontsteking van oppervlakkige varices der onderbeenen komen en worden soms ook dieper gelegen venen aangedaan.

De phlegmasia alba dolens is een thrombophlebitis die in de uterus begint en zich tot in de de venen van het dijbeen uitbreidt. VAN ROOY zegt er o.a. het volgende van:

„de door infectie ontstane thrombophlebitis in den baarmoederwand kan zich langs de vena hypogastrica en vena iliaca externa uitbreiden tot in de vena femoralis, zoodat het ook daar tot een infectieuze thrombosevorming komt. Dan ontstaat het zoo juist genoemde ziektebeeld, dat bij ons kortweg „kraambeen” wordt genoemd, en door de Fransen wel betiteld wordt als „oedème blanc douloureux.”

De zwelling van het been is echter geen gewoon stuwings-oedeem maar berust op lymphstuwung.

„Waar deze lymphstuwung aanwezig was, bleek immer ook te bestaan een ontstekingachtige infiltratie in het losmazige weefsel in het bekken, een pelveocellulitis, zooals in verschillende graden na infectie in het kraambed veelvuldig wordt waargenomen. Door deze infiltratie kwam het tot belemmering in den afvoer der lymph

door de lymphvaten in het bekken en diensvolgens lymphstuwung in het peripheer daarvan gelegen gedeelte, d.i. het bovenbeen. Aan die lymphstuwung moest de harde, bleeke zwelling van het bovenbeen worden toegeschreven...”

De vraag was nu of de pelveocellulitis met de lymphstuwung van het bovenbeen oorzaak was van de drukthrombose in de venen, of wel dat het proces oorspronkelijk een endophlebitis was, die zich op het periveneuze weefsel uitbreidde en daar voerde tot infiltratie en lymphstuwung in het peripheer daarvan gelegen gedeelte. VAN ROOY meent dat deze laatste opvatting, die o.a. KROEMER voorstaat, de juiste is; dat dus de phlegmasia alba dolens dient te worden opgevat:

„als een begeleidente symptoon van een van de baarmoeder uitgaande venen-aandoening, waarbij het komt tot een retrograde lymphstuwung, die ontstaat als een periveneuze reactie op een bacterieele endophlebitis der bekkenvenen.”

Een geheel nieuwe meening in het thrombose-vraagstuk is CRAMER (26) toegedaan. Hij is namelijk van oordeel dat de anaphylaxie een rol speelt bij het ontstaan van het thrombophlebitisch symptomen complex, dat dus:

„ter verklaring van het ontstaan van de thrombophlebitis met een anderen zeer belangrijken factor van endogeen karakter moet worden rekening gehouden, n.m. met eene intoxicatie van het organisme door resorptie van eiwitstoffen (en splitsingsproducten daarvan) uit de wondvlakte en hare omgeving, eene intoxicatie, waarop de patienten met eene „individueele gevoeligheid reageeren.”

Evenals bij de experimenteele anaphylaxie wil CRAMER bij de phlegmasia alba dolens drie fasen onderscheiden. In de eerste phase worden uit de wondvlakte en omgeving (uterus, buikwand, peritoneum) dus parenteraal eiwitten gesesorbeerd. Het eigen eiwit wordt door splitsing bloedvreemd

antigeen en kan antilichamen verwekken. In de tweede phase ontstaan de antilichamen o.a. in de endothelien der venen. In deze phase, de incubatietijd, wordt de patient gesensibiliseerd. In de derde phase komt het tot een conflict tusschen antilichaam en antigeen, tengevolge waarvan een evenwichtsverstoring optreedt tusschen de colloïdale eiwitcomplexen in den aderwand en in aansluiting daaraan de thrombose. Bij kraamvrouwen zou zoo frequent thrombophlebitis voorkomen omdat:

„bij puerperae de opgenomen stoffen (placenta, bloedstolsels) meer dan de ontledingsproducten van andere lichaamseiwitten een specifiek vermogen bezitten om anaphylactoïde verschijnselen in het leven te roepen.

Als argument voor deze theorie wijst CRAMER op de overeenkomst die er bestaat in symptomen van de thrombophlebitis en van de serumziekte; o.a. de incubatietijd, die bij beiden 10 à 12 dagen duurt, maar soms ook langer of korter. Verder de koorts, die ook bij beiden kan ontbreken, het oedeem, de liesklierzwellings, het gevoel van machteloosheid in de extremitéit, de gewrichtszwellingen en de thrombose.

Elders bestreed ik (130) reeds deze zienswijze van CRAMER, o.a. merkte ik op, dat zijn theorie niet verklaart, waarom bij een volgende zwangerschap zelden of nooit een herhaling van de phlegmasia alba dolens voorkomt, hoewel toch bij de vorige zwangerschap gebleken is, dat de vrouw overgevoelig voor de zwangerschapseiwitten is. Ook zijn bezwaar tegen een infectieuze oorzaak der thrombose, n.m. het niet minder frequent, ja misschien zelfs het frequenter voorkomen der thrombose, niettegenstaande de moderne asepsis, kon ik toen niet deelen.

Het is duidelijk dat wij door de asepsis alleen de directe contact infectie, waarover DE SNOO (113) schrijft, kunnen verminderen, maar machteloos staan tegenover de indirecte

contact infectie. Bij de directe contact infectie worden de microorganismen direct met de hand of met een instrument in de vagina of in de uterus gebracht. De indirecte contact infectie beschrijft DE SNOO als volgt:

„Bedenkt men, hoe onvoldoende de kraamzuivering, d.i. het wondsecreet door het vulvaïr verband wordt opgezogen, hoe dat secreet altijd cokken bevat en niet zelden pathogene, hoe die cokken met het secreet door de woelende kraamvrouwen in haar bed worden verspreid aan haar handen, aan de lakens, aan haar bed komen en hoe gemakkelijk die cokken dus de handen en het schort van de verpleegster besmetten, zonder dat de dekens zelf nog worden opgeslagen, dan is het begrijpelijk, hoe spoedig zij door de geheele zaal worden verspreid en ten slotte aan de bedden, aan de deurknop, aan het vaatwerk, kortom aan bijna alle voorwerpen komen te zitten, waar zij dan ook bacteriologisch kunnen worden aangetoond. Nog een stap verder en de verpleegster bij haar werk of de kraamvrouw zelf, deponeert die kiemen in de buurt der geslachtsdeelen, die zij kunnen binnendringen en besmetten.

Dank zij de asepsis is de frequentie der directe contact infectie sterk afgenomen. De zeer virulente coccen zouden buiten het lichaam hun virulentie spoedig verliezen, zoodat een indirecte contact infectie met hoog-virulente coccen zelden voorkomt. Weinig virulente coccen behouden echter langer hun geringe graad van virulentie, zoodat daarmee wel indirecte contact infectie kan plaats hebben, en juist die weinig virulente coccen veroorzaken de thrombophlebitis en de pyaemie. Deze opvatting van DE SNOO kan dus een weinig verminderde frequentie van de thrombose, niettegenstaande de asepsis, wel verklaren en daarmee wordt ook het bezwaar dat CRAMER aanvoert tegen een infectieuze oorsprong der thrombose uit den weg geruimd.

Dit overzicht is nog verre van volledig; noodzakelijkerwijze moesten verschillende schrijvers onvermeld blijven. Dit toch reeds lange overzicht zou anders zeker meer dan verdubbeld zijn geworden! Maar er blijkt reeds afdoende uit, hoe groot de verwarring in deze kwestie is, dat er nauwelijks twee auteurs te vinden zijn, die een in alle onderdeelen eensluidende opinie over de phlegmasia alba dolens huldigen, Voor een deel moet dat worden toegeschreven aan het feit, dat op verschillende patholoog-anatomische oorzaken berustende afwijkingen in het kraambed, die echter allen met zwelling van het been gepaard gaan, phlegmasia alba dolens genoemd worden. Maar WHITE, die deze naam het eerst schijnt gebruikt te hebben, had echter een bepaalde vorm van zwelling op het oog, n.m. een zwelling, die aan het dijbeen bij de lies begint, een zwelling, waarin men in tegenstelling met het gewone oedeem geen kuiltje kan drukken, een zwelling eindelijk die aan de huid een eigenaardige witte kleur verleende. Het moet dus wel verwarrend werken wanneer elke zwelling van het been in het kraambed of na een laparotomie phlegmasia alba dolens wordt genoemd, maar is het goed die naam slechts voor één bepaalde vorm te reserveeren.

Voorts wordt nog getwist over de vraag of de zwelling oorspronkelijk berust op een phlegmone, waarbij secundair thrombose komt, of wel, dat de thrombophlebitis primair is en zoo ja, of dan de zwelling tot stand komt door stuwingsoedeem, lymphstuwung of hebben we te maken met een toxineontsteking (ZWEIFEL BAUER) van het bindweefsel.

Ook wordt de vraag over het verband tusschen infectie en thrombose nog zeer verschillend beantwoord. Bronnen voor verwarring en verdeeldheid in het vraagstuk der phlegmasia alba dolens dus te over!

Ik stel me nu voor in dit proefschrift de bespreking te beginnen met de vaatprop, den thrombus, die, naar men nu toch wel algemeen aanneemt, bij al deze ziekte-toestanden wordt aangetroffen.

II

OVER DE AETIOLOGIE DER TROMBOSE

Alvorens een aanvang te maken met de bespreking der thrombose komt het me dienstig voor eerst goed het onderscheid tusschen thrombose en bloedstolling naar voren te brengen. EBERTH en SCHIMMELBUSCH (34) wezen reeds in 1888 op de verwarring van die beide begrippen.

De tegenwoordige opvatting over de bloedstolling is in groote trekken als volgt. De leucocyten en vooral de bloedplaatjes staan in bepaalde omstandigheden een ferment af, de thrombokinase, dat in tegenwoordigheid van kalkzouten uit het thrombogeen van het bloedplasma het thrombine maakt. Het thrombine nu doet het fibrinogeen van het bloedplasma overgaan in fibrine. Dat proces heeft plaats o.a. als het bloed buiten de vaten komt, en postmortaal ook in de vaten. Ook tijdens het leven komt in geval van thrombose thrombokinase uit de bloedplaatjes en leucocyten vrij en doet het bloed stollen. De bloedstolling volgt hier dus op de thrombose. De thrombose zelf is een heel ander proces en heeft met stolling niets te maken. Bij de thrombose namelijk kleven de bloedplaatjes aan elkaar en aan den vaatwand vast als de gelegenheid daartoe gunstig is, en vormen aldus het bloedplaatjesskelet van den thrombus. Daarom hechten zich de leucocyten vast. De bloedplaatjes kunnen nu hun ferment verliezen en bij de thrombose voegt zich dan de bloedstolling. Het wezen der thrombose is dus het vastkleven der bloedplaatjes onderling en aan den vaatwand.

Onder bloedstolling moet men het overgaan van fibrinogeen in fibrine verstaan. Thrombose kan een oorzaak zijn voor bloedstolling, maar beide processen zijn in wezen verschillend. Het is duidelijk dat een thrombus aan den vaatwand zal vastzitten, een bloedstolsel, dat na den dood is ontstaan, zal vrij van den vaatwand zijn. Lang niet altijd echter is dat verschil in het oog gehouden en heel dikwijls zijn de woorden thrombus en stolsel als synoniem gebruikt.

Vóór de onderzoekingen van VIRCHOW werd vrij algemeen een ontsteking van den vaatwand als oorzaak der thrombose beschouwd o.a. door HOPE (53). VIRCHOW (127) echter, en vóór hem BOUCHUT (12), leggen meer den nadruk op de mechanische factoren, die bij het tot stand komen van den thrombus werken. En al was dan het voorkomen van thrombose lang vóór VIRCHOW bekend — HUNTER (55) beschreef in 1793 reeds thrombi in ontstoken aderen — toch is het volkomen gerechtvaardigd, dat KLEIN (66) schreef:

„VIRCHOW hat damals die wissenschaftliche Grundlage zur Lehre von der Thrombose geschaffen.”

Aanvankelijk hield men met HUNTER de thrombus voor gestolde, uit den vaatwand in het lumen afgescheiden lympe. Later pas werd ingezien (door CRUVEILHIER e.a.) dat de thrombus uit bloedelementen bestond; de thrombus werd daarom voor een bloedstolsel gehouden.

Ook VIRCHOW hield den thrombus voor een bloedstolsel. Hij onderscheidde twee soorten van vaatprop en wel 1e. de ter plaatse ontstane of thrombus en 2e. van den thrombus losgelaten stukken, die met den bloedstroom versleept zijn en elders in het vaatstelsel zijn blijven zitten. Deze laatste noemde hij emboli en gaf beide processen den naam van thrombose en embolie.

Zooals gezegd, hield ook VIRCHOW de thrombose voor een stolling van het bloed. De stolling was in hoofdzaak afhankelijk van mechanische factoren, die tot stase van het

bloed aanleiding gaven. Dergelijke factoren zijn b.v. de langzame bloedstroom, uitbochtigen of oneffenheden van den vaatwand. In het stagneerende bloed zouden de erythrocyten hun zuurstof verliezen; het bloedplasma komt dan in aanraking met vrije zuurstof, waardoor de fibrine gevormd wordt. Niet alleen stase, maar ook andere oorzaken brengen het bloed in aanraking met zuurstof. Dat gebeurt o.a. met het in vitro opgevangen bloed, verder bij verwondingen, operatie's etc, telkens treedt er dan stolling op. VIRCHOW noemt zeven verschillende soorten thrombose op, waarbij het bloed door stase of op andere wijze met zuurstof in contact komt. Deze soorten zijn:

- 1 — marantische thrombose
- 2 — compressie thrombose
- 3 — dilatatie thrombose
- 4 — traumatische thrombose
- 5 — thrombose bij neonati
- 6 — puerperale thrombose
- 7 — thrombose als gevolg van ontsteking van den vaatwand.

Terwijl VIRCHOW dus zooveel waarde hecht aan de langzame stroom voor het tot stand komen van de thrombose: meent BRUECKE (16), dat het normale vaatendotheel de afscheiding van fibrine in het stroomende bloed belette. Bij beschadiging van het endotheel zou die afscheiding tot stand komen.

Reeds hier staan dus de twee meeningen al over elkaar, VIRCHOW beschouwt de bloedstase als oorzaak der thrombose, BRUECKE de beschadiging van den vaatwand. En ook later nog voert de een steeds meer bewijzen aan dat de langzame bloedstroom de oorzaak der thrombose is. terwijl de tegenpartij met evenveel klem aantoonde dat de vaatwandlaesie in deze de schuldige is. Geen wonder! Want EBERTH en SCHIMMELBUSCH (34) toonden later aan, dat zoo wel langzame stroom als beschadiging van den vaatwand

noodig waren voor het tot stand komen van een thrombus, die aan den vaatwand vastgehecht is. De strijd was echter nog niet uit. Ook in deze dagen staan beide meeningen nog tegenover elkaar en beiden hebben thans nog hunne voorvechters! ASCHOFF b.v. hecht de meeste waarde aan veranderingen in de bloedstroom, terwijl RIBBERT meer nadruk legt op veranderingen van den vaatwand, zooals wij later nog zullen zien.

Belangrijke onderzoeken over de thrombose deed ook ZAHN (140). Hij onderscheidde witte, roode en gemengde thrombi. Een witte thrombus zou ontstaan door afscheiding van witte bloedlichaampjes uit het bloed tegen den vaatwand, wanneer deze niet glad meer is, of tegen een in de bloedstroom gebracht vreemd lichaam, dat ruw van oppervlak is.

Stak ZAHN een gladde naald door het vat dan ontstond geen thrombus. Hij toonde ook aan dat absolute stilstand van den bloedstroom geen thrombose veroorzaakte, zooals VIRCHOW meende, maar dat voor het totstandkomen van een witte thrombus strooming van het bloed noodig was. Hij zag:

„dass die weissen Thromben nur zu Stande kommen, wenn Strömung des Blutes besteht und dass mit dem Aufhören dieser die thrombotische Ablagerung sistirt.”

Voor ZAHN was MANTEGAZZA reeds tot hetzelfde resultaat gekomen en na hem werd het ook door PITRES (96) bevestigd. Een roode thrombus echter beschouwt ZAHN als het gevolg van bloedstolling. Bij een gemengde thrombus zou eerst op de beschreven wijze een witte thrombus ontstaan, daarop zou dan bloedstolling volgen, waardoor het roode gedeelte van den thrombus tot stand zou komen.

SCHMIDT (107) gaf een andere verklaring van het ontstaan van een witte en roode thrombus. Bij zeer intensieve bloedstolling zou een witte thrombus ontstaan met een dichter

vezelnet, terwijl bij minder intensieve stolling een roode thrombus gevormd zou worden. Volgens hem was de stolling een fermentatief proces; bij de afbraak van leucocyten zouden stollingsfermenten vrij komen. SCHMIDT zag dus geen principieel verschil tusschen stolling en thrombose.

Zoo ook WEIGERT (132). Hij verklaarde de vorming van een roode en van een witte thrombus door voor beiden een verschillende wijze van ten gronde gaan van leucocyten aan te nemen. Weer anderen b.v. KÖHLER (70) wilden experimenteel aantoonen dat de thrombose op stolling van het bloed berustte en brachten daarom etter en septische stoffen in het bloed. Deze stoffen zouden rijk aan fibrineferment zijn.

BAUMGARTEN (3) toonde aan dat het bloed in dubbel onderbonden vaatstukken zeer langen tijd vloeibaar bleef, dat dus voor het tot stand komen van thrombose strooming van het bloed noodzakelijk was. Een argument dus tegen de leer van VIRCHOW. Toch spreekt v. RECKLINGHAUSEN (101) later nog van „stagnatiethromben”. Terecht wijst hij er echter wel op dat de stroomsnelheid een belangrijke factor is voor de vorming van een thrombes; want bij krachtige stroom treedt in arteriosclerotische arteriën geen thrombose op, wel echter in de venen met langzame stroomsnelheid COHNHEIM (23) daarentegen hecht weer meer waarde aan endotheelbeschadiging. Hij is van meening dat door de langzame stroom het endotheel slecht gevoed en ziek wordt, zoodat het de thrombose niet meer tegengaat.

HAYEM (47) en BIZZOZERO (7) vestigden het eerst de aandacht op de aanwezigheid van bloedplaatjes in het stroomende bloed en op de rol, die zij spelen bij het tot stand komen van een thrombus. Langen tijd hield men ze niet voor zelfstandige bloedbestanddeelen, maar voor afbraakproducten van witte bloedlichaampjes. Anderen weer meenden dat ze ontstonden uit de kern der erythroblasten. Thans

echter worden ze wel algemeen voor zelfstandige elementen gehouden, die uit de reuscellen van het beenmerg ontstaan,

Het zijn vooral EBERTH en SCHIMMELBUSCH (34) geweest, die het aandeel, dat de bloedplaatjes bij de thrombose nemen, nader onderzochten. Zij bestudeerden het ontstaan van thromben in het stroomende bloed van honden en deden uitgebreide, nauwkeurige en interessante proeven, waarvan ik de resultaten hieronder zal mededeelen.

Zij vestigen eerst de aandacht erop, dat de stroomsnelheid in de bloedvaten op de doorsnede niet overal even groot is; de snelheid is in de as het grootst en bij den wand van het vat het geringst. SCHKLARESKY (106) toonde dat experimenteel aan door een vloeistof met kleurstofkorrels van verschillend specifiek gewicht door glascapillairen te laten stroomen. De korrels met het grootste soortelijk gewicht waren in de asstroom te vinden, waar de snelheid het grootst was, de korrels van lager soortelijk gewicht werden in de randzone meegevoerd. EBERTH en SCHIMMELBUSCH bekeken nu de bloedvaten van het groote net hunner proefdieren onder den microscoop. De uitkomst formuleerden zij als volgt:

„Im normalem Blutstrome fliessen die Blutplättchen und die rothen Blutkörper als die schwersten Elemente (und vielleicht einige Leucocyten in der Axe des Gefässes, wo die grösste Geschwindigkeit herrscht und bei der mikroskopischen Beobachtung der Circulation kein einzelnes Element unterschieden werden kann. Der axiale Strom dieser ist ringsum eingehüllt von einer Zone von Plasma, die langsamer strömt — nach unserer Schätzung 10—30 mal langsamer — und in der die Leucocyten als die specifisch leichtesten Elemente dahinrollen.”

Bij stroomverlangzaming verandert dat beeld. Bij matige verlangzaming komen er meer leucocyten in de randzone en men bemerkt:

„wie ab und zu ein Blutplättchen aus dem Axenstrom

herausfliegt und zwischen den Leucocyten in der plasmatischen Randzône erscheint."

Wanneer de stroomverlangzaming toeneemt, komt het ten slotte tot een volledige randstelling der bloedplaatjes. Behalve stroomverlangzaming kunnen ook nog stroomwervelingen de bloedplaatjes in de randzône brengen.

Maar behalve dat de bloedplaatjes in de randzône komen gebeurt er bij eenvoudige bloedstroomverlangzaming niets. Zij kleven niet aan den wand en aan elkaar vast, zoodat EBERTH en SCHIMMELBUSCH daaruit besluiten:

„dass eine einfache, uncomplicirte Stromverlangsamung — sei es, dass sie zur Leucocyten - oder Blutplättchen-randstellung oder -anhäufung führt — hierdurch an sich und ohne weitere Complicationen zu einer Propfbildung innerhalb der Gefässe nicht Veranlassung giebt."

Anders wordt het, als ook de vaatwand beschadigd is. Uit hun proeven kan worden afgeleid:

„dass wenn bei Verletzungen der Gefässwand durch eine Verlangsamung oder Wirbelbildung des Blutstroms den Plättchen Gelegenheit gegeben ist in den Randschichten des Stroms zu erscheinen und mit den verletzten Stellen der Wand in Berührung zu kommen, dieselben dort ankleben, und dass auf diese Weise mehr oder weniger ausgedehnte Blutplättchenhaufen (Blutplättchentromben) entstehen."

Hoewel uit bovenstaande aanhalingen uit het werk van EBERTH en SCHIMMELBUSCH hun meening reeds duidelijk is, zal ik toch om het belang der zaak nog een verder gedeelte citeeren:

„Man sieht, dass die Blutplättchen bei dem Zustandekommen dieser Tromben der integrierende Factor sind und die wissen wie die rothen Blutkörper nur accidentelle Einschlüsse repräsentiren.

Ja, nach unseren Beobachtungen ist bei guter Circulation

in den Omental gefässen die Entstehung von fortgesetzten und obturirenden Thromben auf selbst heftige Gefässwandverletzungen hin ein geradezu seltenes Ereigniss, welches immer noch von weiteren localen Complicationen abhängt.

Diese Plättchenthromben entstehen also nur bei hochgradig verlangsamter Circulation oder an Stellen, an welchen der axiale Character des Blutstroms durch Wirbelbildung gestört ist; der normale oder mässig verlangsamte Blutstrom ist durch die Strömungsverhältnisse seiner Blutelemente vor Thrombose bewahrt; er schützt die Blutplättchen, in dem er sie in seiner Axe führt und mit einer Zone von Plasma umgiebt von der Berührung mit verletzten Gefässwänden etc. und damit vor Veränderung

Uit deze resultaten van EBERTH en SCHIMMELBUSCH blijkt dus duidelijk, dat er voor het ontstaan van thromben twee dingen noodig zijn en wel

1. iets, dat de bloedplaatjes in de randzône brengt; dat kan zijn langzame bloedstroom of werveling in de bloedstroom;

2. iets, dat de in de randzône geraakte plaatjes aan den wand en aan elkaar doet vastkleven, b.v. laesie van den vaatwand.

Deze beide dingen moeten altijd *samen* aanwezig zijn en *samen* hun werking ontfouwen, indien het ergens tot thrombose komt. En dat is heel begrijpelijk en logisch ook, want hoe zouden bloedplaatjes aan een vaatwand kunnen vastkleven als zij er niet mee in contact komen en hoe zouden de in randstelling gekomen plaatjes thromben kunnen vormen, als er geen oorzaak te vinden was voor het vastkleven ervan aan den vaatwand?

Is het eenmaal tot een bloedplaatjes-thrombus gekomen, dan gaan de plaatjes ten gronde, verliezen hun fibrineferment en doen zoo het bloed in hun omgeving stollen. De throm-

bose begint dus met verkleven van de bloedplaatjes onderling en aan den vaatwand; stolling komt pas daarna. Bij de bloedstolling in vitro, komt het niet eerst tot samenballen en vastkleven der thrombocyten. Dat laatste kan slechts gebeuren in stroomend bloed door mechanische factoren, waarop o.a. ASCHOFF en FERGE wezen. Bij bloedstolling in vitro gaan de plaatjes zonder dat ten gronde en staan zij hun fermenten af. Er bestaat dus wel degelijk verschil tusschen bloedstolling en thrombose. Wel zal een hooge stolbaarheid van het bloed — zooals EBERTH en SCHIMMELBUSCH ook erkennen — een groot aantal bloedplaatjes of een bijzondere „kleverigheid” ervan het ontstaan van de thrombose kunnen bevorderen en invloed uitoefenen op de uitgestrektheid van den thrombus.

Aanvankelijk ging de strijd dus over de vraag of de thrombose tot stand kwam door vertraging van de bloedstroom of wel door beschadiging van den vaatwand. In later jaren werd de strijdvrage iets anders. De eene partij was van oordeel dat door de langzame bloedstroom alleen de intima slecht gevoed en daardoor zoo beschadigd werd dat het tot thrombose kwam. Een andere partij meende de intimalaesie altijd aan een bacterieel proces te moeten toeschrijven, en oordeelde dus dat elke thrombose op infectie berustte, terwijl een derde groep onderzoekers meende, dat door de bacteriën en hun producten de stolbaarheid van het bloed werd verhoogd, waardoor het tot thrombosevorming zou komen. De aanhangers van de mechanische theorie betwijfelden natuurlijk geenszins, dat een infectieuze phlebitis met thrombose gepaard ging. De vraag was echter, of *elke* thrombose door bacteriën werd veroorzaakt, en zoo ja, op wat voor wijzen de micro-organismen den vaatwand bereikten: werden zij met het bloed aangevoerd, drongen zij vanuit het de vene omringende weefsel tot den vaatwand door, of wel zetten de bacteriën zich bij hun porte d'entrée

direct in den vaatwand vast en woekerden zij continu daarlangs verder? Ziehier vragen die nog steeds niet eensluidend worden beantwoord, zooals uit het volgende overzicht zal blijken. Heel begrijpelijk heeft vooral de post-operatieve thrombose den aandacht van de onderzoekers getrokken, omdat pas als de aetiologie ervan bekend was een daadwerkelijke prophylaxe mogelijk was en welke chirurg zou niet graag met zekerheid de postoperatieve thrombose en het gevolg ervan, de longembolie, willen voorkomen?

Vooral van Fransche zijde wordt de infectie theorie verdedigd o.a. door WIDAL en BEZANÇON (136). Deze onderzoekers onderscheiden een primaire infectie van den aderwand, waarbij de bacteriën direct b.v. door een verwonding in den wand van de vene gebracht worden en een secundaire infectie ervan, waarbij de micro-organismen eerst huid of slijmvliezen in ontsteking brachten en pas secundair van daaruit in den vaatwand drongen. In gevallen van algemeene infectie hechten de coccen zich eerder aan den wand van een vene, dan aan dien van een slagader en dan bij voorkeur:

„selon l'expression de M. LANCEREAUX, les points morts de la circulation; l'action de la vis à tergo y est en partie épuisée, et d'autre part, l'action de l'aspiration thoracique, si utile pour la circulation des parties supérieures du corps, est nulle à ce niveau.”

Deze punten zijn o.a. de vena femoralis, de hersensinus enz. Al beschouwen WIDAL en BEZANÇON de infectie als de voornaamste oorzaak van de thrombose, toch kan volgens hen ook door toxische invloeden de vaatwand zoodanig beschadigd worden, dat het tot thrombose komt, b.v. tengevolge van jicht.

Van Duitsche zijde wordt vooral door KRETZ, FRÄNKEL, VEIT, LATZKO, FROMME, LUBARSCH, MENDEL, en ZWEIFEL, de infectie theorie voorgestaan, terwijl ZURHELLE, ASCHOFF,

FERGE en KLEIN de bekendste voorvechters zijn van de andere meening. En beide partijen hebben goede gronden voor hun overtuiging!

JAKOWSKI (57) werd getroffen door het feit, dat twee zijner patienten, die aan een darmaandoening lijdende waren, thrombose kregen. Hij hield het daarom voor mogelijk dat bact. coli commune door den zieken darmwand heen in de bloedvaten kon komen. Ook bij veel andere infectieziekten kon toch thrombose voorkomen b.v. bij febris typhoïdea, croupeuze pneumonie, pyaemieën enz. JAKOWSKI bracht nu colibacillen en bij een volgende reeks proeven, diphtherie en typhusbacillen in den bloedstroom. Wanneer hij nu de stroomsnelheid in een van de injectieplaats verwijderde vene gedurende een uur verlangzaamde, ontstond er in de ader een thrombus. Contrôleproeven maakten uit dat stroomverlangzaming alléén gedurende een uur niet voldoende was om thrombose te doen ontstaan. Hij vat de resultaten zijner proeven als volgt samen:

„Wenn wir jetzt die Ergebnisse der beschriebenen 20 Versuche mit denen der 12 vorigen, welche mit Bacterium coli commune gemacht wurden, zusammenstellen, so kommen wir zu dem Schluss, dass wir beim Einführen der Bact. coli, Typhus und Diphtheriebacillen in die Blutbahn und bei gleichzeitigem Hervorrufen einer Circulationsstörung durch das Zusammendrücken der Vene das Entstehen grösserer oder kleinerer Thrombosen zustande bringen können.

In overeenstemming hiermee zijn de proeven van v. BAR-DELEBEN (2) met streptococcen. Komen de streptococcen vrij en direct in de bloedstroom en is bovendien:

„der Fluss ein Träger, der Stase nahe, so kommt es zur Thrombose, gleichviel ob die Virulenz der Streptokokken eine hohe oder eine niedrige ist; im anderen Falle bewirken hochvirulente Streptokokken Bacteriämie

und niedrigvirulente gehen zu Grunde."

TALKE (118) bracht bacterien in de buurt van een bloedvat bij zijn proefdieren. Hoewel de bacterien slechts bij uitzondering vanuit de adventitia ver in de tunica media waren doorgedrongen, ontstonden toch thrombi. Hij is van meening, dat de toxinen en andere toxisch werkende stofwisselingsproducten spoedig tot in de intima geraken, met het bloed in contact komen en de erythrocyten veranderen, waardoor het tot thrombose zou komen. De bloedplaatjes zouden volgens TALKE uit gedegenerieerde erythrocyten ontstaan.

Uit dit soort proefnemingen mag men alleen besluiten, dat onder invloed van bacteriën thrombose kan ontstaan, maar niet, zooals terecht wordt opgemerkt, dat elke thrombus op infectie berust.

MÉRIEL (90) herinnert er aan, hoe moeielijk het is een operatie, vooral een groote operatie geheel aseptisch te doen verlopen. Hij is van meening dat de post-operatieve thrombose voor een deel althans aan zoo'n lichte infectie te wijten is. De bacteriën zouden ofwel ter plaatse een locale phlebitis kunnen veroorzaken ofwel worden zij met de lymphstroom meegevoerd naar het stroomende bloed en veroorzaken op daarvoor gunstige plaatsen een thrombose à distance, tenzij zij eerder in het bloed zijn ten gronde gegaan. Het tot stand komen van thrombose wordt bevorderd door post-operatieve anaemieën, belediging van den vaatwand; ook doet de leeftijd van den patient z'n invloed gelden. MÉRIEL beschouwt de infectie dus als een:

„cause nécessaire, mais non suffisante."

Ook ZURHELLE (142) bespreekt de vraag of infectie al dan niet noodig is voor het tot stand komen van thrombose. Hij betwijfelt natuurlijk niet, dat op een locale infectie van den vaatwand ter plaatse een thrombus ontstaat. Echter zouden volgens hem in het stroomende bloed gekomen bacteriën geen thrombose veroorzaken. Want men stelde

zich voor, dat de in de bloedstroom geraakte bacteriën de stolbaarheid van het bloed verhoogden, maar bewezen is, dat de witte thrombus met bloedstolling niets heeft te maken. Ook de proeven, die de mogelijkheid van een infectieuze thrombose à distance moeten bewijzen, zijn volgens ZURHELLE weinig overtuigend. Hij vat zijn meening als volgt samen:

„Allgemeininfektion hat direkt mit der Thrombenbildung nichts zu tun. Bei sehr schweren Infektionen können sekundär Herzschwäche, Lähmung des Vasomotorenzentrums usw. zustande kommen, die eine Trombenbildung begünstigen können. Lokale Infektion, die auf die Venenwand übergreift, kann selbstverständlich zu lokaler Thrombose führen, die in einzelnen Fällen sich im Zusammenhang fortsetzen kann. Aber es liegt kein Beweis dafür vor, dass entfernt vom Ort der Infektion, die Mikro-organismen Thrombose hervorrufen können.“

Over den bouw van den thrombus leest men het volgende:

„Von den Blutelementen sind es die im normalen Blut präexistenten Blutplättchen, die an der Trombenbildung im strömenden Blut den Hauptanteil haben, rote und weisse Blutkörperchen sind zufällige Bestandteile, die sich an die primären Blutplättchenbalken sekundär anlagern. Dafür dass die den Trombus bildenden Plättchen erst ad hoc aus roten Blutkörperchen entstehen, scheinen meine Präparate ganz junger Thromben nicht zu sprechen. Jedenfalls handelt es sich in der hauptsache um Plättchen die schon vorhanden waren. Mit den Leukocyten haben die Blutplättchen sicher nichts zu tun. Die Plättchenthromben entstehen rein mechanisch, indem im stark verlangsamten Blutstrom diese Elemente die normalerweise in der Gefäßachse sich befinden, an geschädigten Wandstellen haften bleiben und sich dort zusammenballen, und so die Grundlage der sog. weissen Thromben bilden. Von einer Fibrinbildung ist bei diesen jungen

in fließenden Blutstrom entstehenden Thromben nichts nachweisbar, diese tritt vielmehr erst sekundär zu dem mechanischen Prozess der Agglutination der Blutplättchen hinzu, der stets der primäre Vorgang ist für alle Thrombenbildungen im stromenden Blut, ganz gleichgültig durch welches Agens die Thromben hervorgerufen werden, ob durch Ätzung, durch einfache Wandverletzung, durch sterile oder nicht sterile Fäden. Primär hat also die erste Anlage eines weissen Thrombus nichts mit Gerinnung zu tun. Daher sind alle Versuche zur Vermeidung der Thrombose im strömenden Blut die Fibringerinnungsfähigkeit herabzusetzen, zwecklos. Etwas anderes ist es, wenn diese Mittel, wie es möglich ist gleichzeitig die Agglutinationsfähigkeit der Plättchen herabsetzen. Diese Herabsetzung musz aber schon eine sehr bedeutende sein, um die agglutinationsbefördernde Wirkung der Blutstromverlangsamung, womöglich bei geschädigter Gefäßwand aufzuheben. Solange wir solche sicheren agglutinationshemmenden Mittel nicht besitzen werden wir prophylaktisch, da auch die Gefäßwandveränderung nicht angreifbar ist, nur die Stromverlangsamung als das schliesslich entscheidende Moment zu verhindern bestrebt sein müssen."

De thrombi zouden dus daar ontstaan waar de bloedstroom langzaam is, b.v. waar het bloed bij den liggenden mensch bergopwaarts moet. Dat is o.a. het geval in de vena femoralis, vóór zij over het pecten ossis pubis in het bekken verdwijnt. Ook ontstaan thrombi tegen den wand van de klepsinus van de vena femoralis, omdat daar volgens EPSTEIN (36) de circulaire spiervezels en soms ook de longitudinale spiervezels ontbreken en het dus makkelijker tot uitbochtigen en dientengevolge tot stroomverlangzaming komt. Een dergelijke toestand zou in de vena saphena niet bestaan.

KRETZ (73) kent de infectie bij het ontstaan van thrombose

een groote rol toe. Bij zijn uitgebreid sectiemateriaal was er geen geval van thrombose te vinden, zonder dat een infectiebron aantoonbaar was. Hij komt dan ook tot de slotsom:

Nicht nur bei der postoperativen Lungenembolie, sondern auch bei den anderen Fällen des liegenden klinischen Materiales ist das infektiöse Moment anscheinend immer die letzte Ursache des Eintretens der Thrombose im venösen groszen Kreisläufe und damit auch Bedingung des Eintretens der Lungenarterien-Embolie, wenn die Zirkulationsverhältnisse ein Lockern, Einschwemmen der Gerinnsel, veranlassen."

KRETZ is van meening, dat door de bacteriaemie het bloed veranderd wordt, zoodat het op geschikte plaatsen tot intravasculaire bloedstolling komt. Zijn opinie is dus:

„dasz nicht nur die Venenwand-entzündung, sondern auch die allgemeine Bakteriämie zur Infektion des zirkulierenden Blutes und damit zur Schaffung der Bedingungen der intravaskulären Blutgerinnung an geeigneten Stellen Veranlassung geben kann."

Terecht merkt ASCHOFF (1) op, dat KRETZ het verschil tusschen bloedstolling en thrombose uit het oog verliest en zegt:

„dasz für die Thrombenbildung physikalische Zustandsänderungen der Blutströmung und der Blutflüssigkeit in erster Linie maszgebend sind."

Daarvoor zou pleiten de structuur van den thrombus, de plaatsen, waar thrombose voorkomt en het succes van het vroeg-opstaan na operatie's en bevalling.

Het zijn vooral de onderzoekingen van FERGE (39) en ASCHOFF geweest, die licht brachten in de structuur van de thrombus en in de vorming van het bloedplaatjesscelet. Deze structuur zou alleen door mechanische oorzaken tot stand kunnen komen. Door PEL (95) wordt dit als volgt toegelicht:

„Vaak is het oppervlak van een thrombus geribd; op doorsnede blijkt dan tevens, dat de bloedplaatjes en de fibrine in afzonderlijke lagen zijn neergeslagen en dat de verschillende lagen netjes naast elkaar liggen. In het algemeen heeft volgens ASCHOFF de groei van een thrombus veel overeenkomst met den groei van een koraalrif. Uitgaande van dezen merkwaardigen regelmatigigen bouw van den thrombus hecht ASCHOFF, in navolging van RECKLINGHAUSEN, voor het ontstaan van den thrombus veel waarde aan bepaalde mechanische stroomversnellingen en wervelstroomen.

Verschillende dingen noemt MERCADÉ (89) op, die men als oorzaak van de post-operatieve thrombose beschouwd heeft, en wel: anæmie, degeneratie van het hart. langdurige ligging van *Trendelenburg*, beschadiging van venen door druk van buispecula, læsie van sympathische zenuwvezels van het peritoneum, vermeerderde stolbaarheid van het bloed na overvloedig bloedverlies, het onderbinden van aderen dicht bij haar inmonding in de grootere ader, zoodat de thrombus, die door de ligatuur ontstaat, zich daarin kan voortzetten. Maar al deze oorzaken zijn alléén niet genoeg, want:

„pourque la phlébite se produise il faut qu'à ces causes prédisposantes viennent s'ajouter des altérations plus directes; il faut que la veine soit en état de locus minoris resistentiæ pour permettre à l'infection de donner naissance au thrombus, et cet état est créé par la compression qu'exercent les grosses tumeurs sur les vaisseaux pelviens, par l'altération veineuse que déterminent les adhérences abdominales, par les tiraillements opératoires”.

MERCADÉ deelt verder mee, dat TUFFIER, GUINARD en WALTHER van oordeel zijn, dat bij thrombose altijd infectie in 't spel is, maar in zoo lichte graad, dat die aanvankelijk niet wordt opgemerkt. Verder zou FRÄNKEL meenen dat

tengevolge van de post-operatieve darmparalyse heel gemakkelijk bacteriën uit de darm in het bloed kunnen komen en thrombose veroorzaken.

Een uitgebreide studie over de puerperale en post-operatieve thrombose is afkomstig van KLEIN (66). Hij waarschuwt er uitdrukkelijk tegen om toch bloedstolling en thrombose niet te verwarren. Volgens KLEIN is de langzame bloedstroom altijd de laatste oorzaak voor het tot stand komen van thrombose; ook bij endotheelbeschadiging. Want daardoor wordt de binnenwand van het vat ruw en de stroom langzaam

In hoeverre infectie als oorzaak van de post-operatieve thrombose te beschouwen is, acht KLEIN nog altijd een vraag. Wel is:

„für lokale Thrombenbildung eine infektiöse Gefäßwandentzündung als Ursache ohne weiteres einleuchtend”.

maar de kwestie is, of verwijderd van een primaire ontstekingshaard bacterien thrombose kunnen veroorzaken. Hij beantwoordt die vraag ontkennend, want met een infectieuze oorzaak is volgens hem niet te rijmen 1. dat veel vaker in een ader dan in een slagader thrombose voorkomt 2. dat thrombi vooral in de onderste extremiteiten voorkomen en 3. het meestal linkszijdig voorkomen van de thrombose.

In zijn verhandeling deelt KLEIN nog mede de conclusie's, waartoe DEREWENKO op grond van zijn proeven is gekomen. Zijn conclusie's zijn te belangrijk om onvermeld te blijven.

„1. Typische Plättchenthromben entstehen nur im strömenden Blute; der Blutstrom wirkt beim Zustande kommen eines Thrombus aktiv, indem er immer neues Baumaterial — Blutplättchen — anschwemmt. Sistiert die Blutzirkulation, so hört auch die Thrombenbildung auf.

2. Die Blutveränderung in doppelt unterbundenen Gefäßen, deren Wand tief geätzt ist oder in deren Lumen

ein Fremdkörper gebracht ist, hat mit Thrombose nichts zu tun.

3. Der entstehungsprozess eines typischen, d. h. weissen Thrombus setzt sich aus zwei Momenten zusammen *a* Anhäufung der Blutplättchen an der Läsionstelle oder um den Fremdkörper (Agglutination) *b* Gerinnung der Plättchen; Erythrozyten und Leukozyten sind zufällige Einschliessungen in der Plättchenmasse und haben mit der Entstehung von Thromben im engeren Sinne nichts zu tun.

4. Nach Hirudininjektion entstehen nur dann Thromben an geätzten Gefässstellen, wenn die Hirudinwirkung relativ schwach ist. Das Fehlen der Thrombenbildung beruht nicht auf einer Zerstörung der Blutplättchen durch Hirudin sondern auf einer Verminderung ihrer Agglutinationsfähigkeit.

5. Das in doppelt unterbundenen Gefässen flüssig bleibende Blut (*Baumgarten*) gerinnt bei Aetzung der Wand. In einem aus der Zirkulation ausgeschalteten Plättchenthrombus verläuft die Fibringerinnung „schneller als bei Erhaltenbleiben der Zirkulation“.

Elders kom ik nog op het onderzoek van KLEIN terug, waar de kliniek en therapie van de phlegmasia alba dolens ter sprake komt. Na ga ik over tot een studie van JEANNIN (58) over dit onderwerp. JEANNIN bespreekt verschillende invloeden die bij een normale zwangerschap en baring het ontstaan van thrombi kunnen bevorderen. Deze invloeden zijn:

„a. Le ralentissement de la circulation.

b. Les modifications du sang. — Ces modifications, dont l'importance est capitale, sont d'ordre chimique et d'ordre histologique.

a. Les principales modifications chimiques sont:

L'abaissement de la densité du sang:

L'accroissement de la proportion du plasma;

L'augmentation de la fibrine durant les trois derniers mois;

La diminution de l'alcalinité sanguine;

L'accroissement de la teneur en chaux.

β. Les principales modifications histologiques sont:

L'augmentation du nombre des leucocytes, puis leur destruction considérable vers la fin de la grossesse, d'où mise en liberté de la thrombase.

c. L'existence de facteurs multiples qui tendent, tous, à la destruction de l'intégrité de l'endothélium veineux. — Ces facteurs sont:

α. D'ordre mécanique: Contractions utérines, compression, élongation des veines intra-pelviennes; gêne apportée à la circulation du sang en retour. Histologiquement, il faut tenir compte des blessures produites lors de la pénétration, par effraction, de l'oeuf dans la muqueuse, et vers la fin de la grossesse, de l'action exercée par les cellules géantes de la caduque utéro-placentaire.

β. D'ordre toxique: toxines d'origine alimentaire, ovarienne, (sécrétion du corps jaune), ectoblastique, foetale.

γ. D'ordre infectieux, les voies génitales n'étant jamais en état d'asepsie."

In pathologische omstandigheden kunnen de hierboven genoemde invloeden versterkt zijn en er zich nog nieuwe aan toevoegen b.v. bloedverlies, waardoor verklaard wordt, dat de gevallen van placenta prævia zoo'n groot percentage thrombose vertoonen.

JEANNIN onderscheidt 2 soorten thrombose en wel de physiologische thrombose en de pathologische thrombophlebitis. Van de eerste soort zegt hij:

„Siègeant au niveau de l'arée placentaire, elle débute vers la fin de la grossesse, et prépare le décollement de l'arrière-faix lors de la délivrance; elle se développe

lors des couches, où elle nous apparaît comme facteur d'hémostase naturelle, puis de l'involution utérine."

Hij onderscheidt verder weer 2 soorten pathologische thrombophlebitis en wel:

„a. Les thromboses aseptiques, qui ne sont autre chose que l'extension anormale du processus physiologique, résultant de profondes altérations humorales, et de l'atonie utérine; ce sont des thromboses atoniques.

b. Les thrombo-phlébites infectieuses, de beaucoup les plus importantes. Tous les microbes peuvent les produire; les germes arrivent au niveau de l'endothelium veineux, soit en pénétrant directement dans la lumière des sinus, soit en y parvenant au travers de la paroi, l'endophlébite faisant alors suite à la périphlébite. Les microbes préparent leur action, en lésant, au préalable, l'endothelium par leurs toxines.

La thrombophlébite débute habituellement, au niveau de la zone utéro-pelvienne; de là, elle peut s'étendre aux vaisseaux du membre inférieur. Mais on peut également observer une localisation à distance de la phlébite, consécutive, en ce cas, à une infection septicémique."

RIBBERT (102) is van meening, dat een vaatwandverandering de gewichtigste oorzaak van de thrombose is; want door langzame stroom alleen kan men geen thrombose experimenteel opwekken, echter wel als de intima beschadigd is. De langzame stroom werkt wel het tot stand komen van een thrombus in de hand.

De experimenteel door intima-laesie tot stand gekomen bloedplaatjethrombus verdwijnt bij het proefdier weer spoedig. RIBBERT vraagt zich nu af, hoe het komt, dat bij den mensch zoo vaak een groote thrombus voorkomt en dat de bloedplaatjethrombus bij hem ook niet spoedig verdwijnt. De verklaring ervan zoekt hij daarin, dat, ook al is het begin

van de thrombose geen stollingsproces, de stolbaarheid van het bloed toch invloed uitoefent op de grootte van den thrombus. Wanneer nu bij den mensch de stolbaarheid van het bloed verhoogd is, zal bij hem ook de thrombus grooter worden en niet spoedig verdwijnen. Hij vat zijn meening als volgt samen:

„Die maszgebende Grundlage der Thrombose ist eine Veränderung der Gefäßinnenfläche. Zirkulationsstörungen haben eine begünstigende Wirkung. Da nun auf Grund mechanischer Läsionen experimentell entstandene Thromben wieder verschwinden so lautet die für die postoperative Thrombose des Menschen wichtigste Frage: Weshalb wachsen die ersten Plättchenabscheidungen statt aufgelöst zu werden, zu gefahrbringender Grösze heran? Der Grund musz in einer besonderen Blutbeschaffenheit, etwa einer leichteren Gerinnungsfähigkeit gesucht werden. Mit dieser Voraussetzung gewinnen wir die Möglichkeit, den Gefahren der Thrombose entgegenzutreten, wenn wir den Anteil, den die Fibringerinnung an der Thrombose hat, vermindern oder beseitigen.“

Terwijl RIBBERT dus in de vaatwandbeschadiging, — vooral die, welke door bacterieele werking tot stand komt, — de voornaamste oorzaak van het ontstaan van een bloedplaatjethrombus ziet, meent FEHLING (38) daarentegen weer, dat de thrombose meestal een gevolg is van de langzame bloedstroom. Hij schrijft:

„Ich vertrete demnach den Standpunkt dasz die Propfthrombose nach ASCHOFF in den Regel als Folge der Zirkulationsstörung und nicht als durch Infektion entstanden anzusehen ist.“

Hij vermeldt verder, dat WITZEL en CLARK de druk van buikspecula op de vasa epigastrica tijdens de operatie als oorzaak van de thrombose beschouwen. RIEDEL beschuldigt de æthernarcose; FRÄNKEL weer is van meening, dat bij meteorisme, die postoperatief nog al eens voorkomt, darm-

bacterien in het bloed komen en dat deze op daarvoor gunstige plaatsen in het bloedvaatstelsel thrombose veroorzaken.

Ook in het leerboek van DÖDERLEIN-KRÖNIG (33) wordt de meening verdedigd, dat de langzame bloedstroom vooral de oorzaak der thrombose is. Infectie zou zeker lang niet altijd de schuld hebben, want sinds de strenge doorvoering van de asepsis is de frequentie der thrombose niet vermindert. Verder zou, indien infectie de oorzaak der thrombose was, bij totaalexstirpatie van de uterus, waarbij de vagina geopend wordt, een veel grooter percentage thrombose moeten voorkomen dan bij de supravaginale amputatie. Dat is volgens de statistieken van ZURHELLE en KLEIN niet het geval. Alleen ZWEIFEL vond een grooter percentage thrombose na totaalexstirpatie. DÖDERLEIN en KRÖNIG resumeeren dan:

„Wenn auch nicht geleugnet werden soll, dass bei der Entstehung von Beckenvenenthromben nach gynäkologischen Operationen die Infektion manchmal eine Bedeutung gewinnt, so steht doch für die Mehrzahl der Beckenvenenthromben, vor allem aber für die autochthonen Schenkelvenenthromben, nach gynäkologischen Operationen das mechanische Moment, Stromverlangsamung und Blutalteration, im Vordergrund.“

PEL (95) kiest partij voor degenen, die een infectieuze oorzaak van de thrombose aannemen, want hij meent:

„dat verreweg de meeste thrombosen infectieus zijn. Slechts bij uitzondering ontstaat een thrombus, zonder dat microben een rol spelen.“

Als bewijs voor deze stelling wordt aangehaald, dat men in 90 % (volgens sommige onderzoekers zelfs in 100 %) van de lijken, waarin thrombotische veranderingen worden aangetroffen, ook infectieuze afwijkingen vindt. Een krachtig bewijs vindt PEL dat niet, omdat bij zooveel obducties veranderingen van infectieuzen aard worden aangetroffen. Een

krachtiger argument is volgens hem het feit, dat:

„in de meeste gevallen van thrombose uit het bloed na den dood bacteriën kunnen gekweekt worden en dat dezelfde micro-organismen ook *in het centrum* van de thrombi worden gevonden, zelfs wanneer men met zoogenaamde onschuldige, blande thrombi te doen heeft.’

In het vorige hoofdstuk deelde ik reeds mede, dat CRAMER (26) de thrombose en de daardoor veroorzaakte symptomen voor anaphylactische verschijnselen hield en zette uiteen waarom ik deze opvatting niet kon deelen.

Het is zeer zeker geen gemakkelijke taak om uit de tegenstrijdige meeningen en theorieën die hierboven werden uiteengezet, een keus te doen. Volgens mijn meening is in de meeste dezer theorieën een kern — meer of minder groot — van waarheid en het zal dus mijn taak zijn daaruit die kern te zoeken om zoo een verklaring voor het ontstaan van den thrombus te vinden, die meer met de werkelijkheid in overeenstemming is.

Uit de talrijke, nauwkeurige proeven, die EBERTH en SCHIMMELBUSCH (34) op levende dieren namen, waarbij zij de vorming van een thrombus vanaf het allereerste begin onder den microscoop konden vervolgen mag men wel de zekere conclusie trekken, dat er voor het tot stand komen van een bloedplaatjes thrombus twee dingen noodzakelijk zijn, en wel

1. verlangzaming van de stroomsnelheid van het bloed en
2. beschadiging van het endotheel van den vaatwand.

De eerste voorwaarde moet vervuld worden om de bloedplaatjes uit den axiaal stroom in de randzône en daardoor in aanraking met den vaatwand te brengen; de tweede voorwaarde om de bloedplaatjes aan den vaatwand te doen vastkleven.

Voor het belang der eerste eisch pleiten verschillende dingen.

Ten eerste het veel frequenter voorkomen van venenthrombose dan van thrombose in arterieën. Volgens FERGE (39) worden 76,3 % der thrombosen in venæ en 23,7 % in arterieën aangetroffen. Een tweede argument voor het belang van de langzame stroom is de groote frequentie van thrombose in de venen der onderste extremiteit, waar de stroomsnelheid in de venen langzamer is dan elders, en daar nog zijn de meeste thrombi gelegen op plaatsen, waar de bloedsomloop weerstand heeft te overwinnen b.v. onder het lig. POUPARTI. Verder kan hier aangevoerd worden het vaker voorkomen van een thrombose in de linker v. femoralis dan in de rechter, omdat in de linker v. femoralis om later te vermelden redenen, de stroomsnelheid geringer is dan in de rechter. Ook zijn verwijdingen in de bloedbaan, waar de stroomsnelheid als gevolg van de verwijding langzamer is, dan bij een normaal lumen, bijzonder geschikt voor het tot stand komen van thrombose. Zoo laat zich het veelvuldig voorkomen van thrombi in varices en klepsinussen verklaren.

Dat de stroomverlangzaming alléén niet voldoende is om thrombose op te wekken is eveneens duidelijk, EBERTH en SCHIMMELBUSCH zagen bij hun proefnemingen door langzame stroom alléén nooit thrombi ontstaan. En dáár, waar physiologisch de stroomsnelheid zeer gering is, het capillairsysteem, vindt men nooit thrombi, tenzij er, bij de langzame stroom, pathologische afwijkingen komen. Langzame stroom alléén kan dus het ontstaan van een thrombus niet verklaren, maar is wel een belangrijke factor.

De belangrijkheid van de vaatwandlaesie is eveneens duidelijk. Ik noem slechts het voorkomen van een thrombus op de atheromateuze gedeelten van een arteriewand, waar anders, bij normalen wand, thrombose zoo zeldzaam is, wel is hiervoor de verklaring gegeven, dat door de arteriosclerose de vaatwand oneffen geworden is, waardoor de bloedstroom belemmerd wordt, zoodat ook hier tenslotte de stroom-

verlangzaming als oorzaak der thrombose moet worden aangezien. Maar zooals ik hierboven reeds schreef, bleek uit de nimmer weerlegde proeven van EBERTH en SCHIMMELBUSCH dat stroomverlangzaming *alleen* nooit thrombose veroorzaakte. Ook heeft het geen zin te beweren, dat wel beide voorwaarden noodig zijn om thrombose tot stand te brengen, maar dat de één belangrijker is dan de ander. Mijns inziens zijn beiden even belangrijk, daar de één zonder de ander niet in staat is om een bloedplaatjesthrombus te doen ontstaan.

In het begin van dit hoofdstuk werd er reeds opgewezen dat bloedstolling en thrombose geheel verschillende processen waren. Is echter eenmaal het bloedplaatjesskelet van den thrombus tot stand gekomen, dan komt bij het ten gronde gaan van de plaatjes, die het skelet vormen, de thrombokinase vrij, waardoor het tusschen de mazen van het skelet stagneerende bloed tot stolling gebracht wordt. Is zodoende de thrombus eenmaal obtureerend geworden, dan komt het niet alleen tot stagnatie tusschen de mazen van het bloedplaatjesskelet, maar de bloedstroom wordt in een geheel stuk van het vat onmogelijk gemaakt en, indien er voldoende stollingsfermenten aanwezig zijn, komt het bloed ook daar tot stolling en wordt zodoende een roode thrombus gevormd.

Voor het tot stand komen van een thrombus zijn dus langzame stroom en vaatwandbeschadiging samen noodig; de stolbaarheid van het bloed heeft alleen invloed op de uitgestrektheid van den thrombus, maar kan niet de oorzaak zijn dat ergens bloedplaatjes aan den vaatwand blijven vastkleven. Wel laat het zich denken, dat, wanneer de bloedplaatjes veel thrombokinase bevatten, of wanneer het fibrinogeen gemakkelijk in fibrine overgaat, in één woord, wanneer het bloed een groote stolbaarheid bezit, bij het ten gronde gaan der bloedplaatjes, die het skelet van den thrombus vormen, ook een grootere hoeveelheid bloed tot stolling gebracht wordt en de thrombus dus grooter wordt

dan onder de tegenovergestelde omstandigheden. Een thrombus ontstaat dus als de stroom langzaam is en de vaatwand beschadigd; de uitgestrektheid van den thrombus is, behalve van de uitgestrektheid van de vaatwandlaesie gepaard gaande met stroomverlangzaming, afhankelijk van de stolbaarheid van het bloed.

In elk baringsproces komt het, wanneer de placenta van den baarmoederwand wordt afgestooten, tot vaatverscheuring en bloeding.

Deze bloeding blijft normaliter binnen behoorlijke grenzen, omdat de baarmoederspier het lumen der vaten dichtknijpt. Verder worden er, zoodra het bloed buiten de vaten in het weefsel getreden is, stolsels gevormd, die met het verwonde einde van het vat samenhangen en het lumen afsluiten. M. i. mogen deze stolsels niet als afscheidingsthrombi beschouwd worden, omdat zij niet in het vat tegen den wand worden afgescheiden, maar daar ontstaan, waar het vat juist is opgehouden. Evenals bij de afscheidingsthrombose komen ook hier de stollingsfermenten vrij en zullen al naar gelang de stolbaarheid van het bloed een meer of minder groote hoeveelheid bloed tot stolling brengen binnen het vaatlumen. Op deze wijze ontstaat dan de *aseptische thrombose* van de baarmoedervenen. Maar dat deze aseptische thrombose zich ver zal uitbreiden en zelfs de vena femoralis bereiken lijkt me onwaarschijnlijk. Daartoe moeten andere factoren werkzaam zijn, n.m. de ontsteking van den vaatwand.

Wanneer de vaatwand ontstoken is, zijn alle voorwaarden voor het tot stand komen van thrombose vervuld. Dat het in geval van vaatwandontsteking tot laesie van het endotheel kan komen behoeft geen nadere toelichting. Ook is het duidelijk, dat daarbij om verschillende redenen stroomverlangzaming of wervelstroomen kunnen ontstaan. Op de eerste plaats kunnen door zwelling van den ontstoken vaatwand oneffenheden van het lumen en dientengevolge veranderin-

gen in den stroom optreden, waardoor de bloedplaatjes in de randzône komen en in contact met het zieke endotheel. Ook laat het zich denken, dat door de ontsteking de muscularis van den vaatwand den tonus verliest, waardoor dan een plaatselijke uitbochting van het vat ontstaat, die stroomverlangzaming ten gevolge heeft. Dat het dus bij phlebitis moet komen tot thrombose is duidelijk en werd dan ook nooit bestreden. De uitdrukkingen phlebitis en thrombophlebitis zijn dus vrijwel synoniem en worden dan ook door elkaar gebruikt.

Als voorbeeld van pathogenese van thrombophlebitis zal ik thans die der puerperale thrombophlebitis bespreken en daarna die der postoperatieve thrombose. Ons inzicht in het ontstaan van de andere soorten thrombose zal ook daardoor verduidelijkt worden.

Wanneer bacterieën de uterusholte zijn binnengedrongen, dan kunnen de resten van het endometrium al naar gelang de aard en virulentie van de microorganismen in ontsteking geraken. Sommige bacterieën, n.l. de rottingsbacterieën dringen niet dieper door, maar woekeren alleen in de afgestorven resten van placenta en eivliezen. Anderen echter kunnen dieper, in de nog levende weefsels doordringen, maar worden daarin belet, gelijk BUMM (17) en GÄRTNER (45) beschreef, door de vorming van een lymphocyten wal. Soms echter bij groote virulentie zijn de binnengedrongen coccen al voortgewoekerd door de grootere of zelfs door de fijnere lymphbanen en lymphspleten, voordat zoo'n lymphocytenwal gevormd is. In de bloedvaten echter dringen ze niet door, al is daar ook geen muur van witte bloedlichaampjes om dat te beletten, zooals onderzoekingen van V. BARDELEBEN (2) uitmaakten. Zelfs virulente bacterieën dringen bij voorkeur niet van buitenaf, dus door de adventitie en muscularis heen, tot in de intima door, als er andere wegen voor hen openstaan.

Anders is het echter, wanneer de baarmoeder atonisch is; de

vaten worden dan niet zoo volkomen door de muscularis dichtgedrukt, maar zijn door een thrombus gesloten. De microorganismen behoeven nu niet eerst door de adventitia en muscularis heen te woekeren om de intima te bereiken maar kunnen direct de thrombus binnendringen en bij het endotheel komen. Bij een atonische baarmoeder kunnen sterk-virulente streptococcen zich dus zoowel via de lymphwegen als langs de bloedvaten verder verbreiden. De verschijnselen door de lymphogene verbreiding opgewekt, zijn echter veel meer acuut en zullen het ziektebeeld meestal meer beïnvloeden dan die, welke door de verbreiding langs de bloedvaten worden veroorzaakt, zoodat de thrombophlebitis vaak onopgemerkt blijft, daar b.v. een door lymphogene uitbreiding ontstane peritonitis het ziektebeeld beheerscht. Een thrombophlebitis kan in die gevallen dus wel bestaan, maar deze blijft op den achtergrond, of de patiente is reeds gesuccombeerd vóórdát de thrombophlebitis voldoende tot ontwikkeling is kunnen komen.

Indien de bacterien evenwel minder virulent zijn, wordt het voortwoekeren langs de lymphwegen tegen gehouden door de lymphocytenwal; zij kunnen dan alleen de bloedvaten binnendringen, indien deze door thrombi zijn afgesloten en de uterus spier dus atonisch is. Daar in deze gevallen de verschijnselen door lymphogene uitbreiding veroorzaakt, ontbreken, wordt het ziektebeeld der thrombophlebitis niet vertroebeld en kan wel gediagnosticeerd worden. Volgens de hierboven uiteengezette opvattingen, die BUMM en GÄRTNER voorstonden, moet de thrombophlebitische vorm van de kraamvrouwkoorts dus als relatief goedaardig beschouwd worden, daar deze vorm alleen tot stand komt bij niet zeer hooge virulentie der streptococcen.

Op hetzelfde standpunt stonden o.a. WIDAL, CHANTEMESSE en LEBLOND. Het behoeft wel niet te worden gezegd, dat er gevallen zijn, die niet precies in bovenvermeld schema

passen; want de bacterien laten zich niet indeelen in hoog-virulente en laag-virulente soorten, maar er zijn tusschenvormen, die die gevallen, welke niet precies in bovenvermeld schema passen, kunnen verklaren.

Het is ook duidelijk, dat de afweerkrachten van het lichaam niet of voldoende of ontoereikend zijn, zoodat of een flinke leucocytenwal wordt gevormd of in 't geheel geen, maar dat ook hier, evenals in de graad van atonie van de baarmoederspier, allerlei overgangen kunnen voorkomen.

Door DE POURTALES (97) werd er op gewezen, dat er twee vormen van thrombophlebitis voorkomen. De micro-organismen worden n.m. of in den vaatwand of in het centrum van den thrombus aangetroffen. Nadat hij eerst heeft meegedeeld, dat zijn onderzoekingen het werk van WIDAL, BUMM, GÄRTNER en KRÖNIG (75) geheel bevestigden, zegt hij bij de slotbemerkingen:

„Als neue Punkte, die im Laufe meiner Untersuchungen zu Tage getreten sind, möchte ich in erster Linie die Unterscheidung zwischen primärer septischer Phlebitis und secundärer Infection bereits gebildeter, zum Theil schon in Organisation begriffener Thromben nennen. Im ersteren Falle siedeln sich von der Placentarstelle als Eingangspforte aus, die Streptokokken an der Endothelauskleidung der Venen dort, wo der Blutstrom verlangsamt ist, an, es kommt zunächst zur Nekrose des Endothels und erst im Anschluss hieran zur Thrombenbildung.

Im Gegensatz hierzu handelt es sich bei der secundären Thrombeninfection um das Fortkriechen von Streptokokken im Centrum der Blutcoagula welche die venösen Gefäße an der Placentarstelle und weiterhin in den Plexus der Ligamenta lata bei vielen Wöchnerinnen erfüllen.”

DE POURTALES onderscheidt dus twee vormen van thrombophlebitis en wel een primaire localisatie van de micro-organismen in de intima der vene, een endophlebitis dus,

met in aansluiting daaraan een thrombose en ten tweede het binnendringen van bacteriën in primair aseptische thromben, die bij vele kraamvrouwen in de venæ van de ligamente lata en in venæ van de insertieplaats der placenta zouden worden aangetroffen. Door sommigen wordt zelfs aangenomen, dat ook tijdens de zwangerschap in de verwijde aderen van het bekken en in de varices der onderste extremiteiten aseptische thrombi voor kunnen komen. De langzame stroom in het verwijde vaatgebied en de veranderingen in het bloed, die in de zwangerschap optreden, zouden alleen daartoe al voldoende zijn.

De belangrijkste veranderingen van het bloed zijn, o. a. volgens DIENST, een geringe leucocytose, een vermeerdering van het aantal bloedplaatjes en een hooger fibrinogeen gehalte van het bloedplasma. Dat deze veranderingen alleen, dus zonder vaatwandverandering, tot thrombose kunnen voeren, lijkt mij onwaarschijnlijk. Waarom zouden er dan immers ook geen thrombosen optreden in de haarvaten? De keurige proeven van EBERTH en SCHIMMELBUSCH, die hier al zoo dikwijls werden aangehaald, brachten verder duidelijk aan het licht dat bloedstroom verlangzaming *alleen* niet voldoende was om thrombose te doen optreden. Wat nu de verandering in de bloedsamenstelling aangaat, de vermeerdering van het aantal bloedplaatjes kan alleen beteekenis hebben in dien zin, dat door de bloedstroom spoediger dan anders het materiaal voor het skelet der thrombus is aangevoerd, maar voor het vastkleven der bloedplaatjes aan den vaatwand — voor het wezen dus der thrombose — kan hun vermeerdering niet van belang zijn. Hetzelfde geldt voor het hooger fibrinogeen gehalte van het bloed. Want de fibrine neemt dan eerst aandeel in den opbouw van den thrombus als de aan den wand vastgekleefde bloedplaatjes hun ferment verliezen, als er dus al een bloedplaatjethrombus bestaat. Voor het *ontstaan* der thrombus heeft het hooge fibrinogeen gehalte van het bloed-

plasma dus geen beteekenis. Hetzelfde geldt ook weer voor de leucocytose. Er zijn heel wat gevallen, waarbij sterke leucocytose bestaat zonder dat het tot thrombose komt. Wel hebben genoemde factoren invloed op de uitgestrektheid van den eenmaal gevormden thrombus. Trouwens, waar deze factoren in elke zwangerschap bestaan, zou het ook bij elke zwangerschap tot aseptische thrombose moeten komen. Daar dit echter niet het geval is, moet er toch nog een andere factor in het spel zijn, die niet in elke graviditeit werkzaam is, om het voorkomen van thrombi te verklaren; en die factor is wel de vaatwandlaesie. Zoo'n vaatwand laesie bestaat o.a. bij de decollatie van de placenta. Dan worden er dus stolsels gevormd, die zich, dank zij de veranderingen in de bloedsamenstelling, verder zullen voortzetten in de vaten, dan anders het geval ware geweest.

Om nu op de thrombophlebitis terug te komen, wij zagen dat de bacteriën direct in de intima kunnen dringen, daarin voortwoekeren en tot necrose van het endotheel kunnen leiden. Ook zullen er door zwelling of oneffenheden van het endotheel, tengevolge van de ontsteking ontstaan, stroomverlangzaming of stroomwervelingen kunnen bestaan, zoodat dan alle voorwaarden voor het tot stand komen van thrombose vervuld zijn. Hetzelfde is het geval, wanneer de bacteriën in het centrum van reeds in de placentairvaten gevormde stolsels binnendringen. Zij brengen dan door hun toxinen ook het endotheel, dat nog niet door thrombi bedekt is, tot necrose en geven op dezelfde wijze aanleiding tot langzame bloedstroom, zoodat het wel tot een nieuwe thrombose moet komen. Het oorspronkelijk aseptische stolsel wordt dus onder invloed der bacteriën grooter. De micro-organismen kunnen nu de nieuwgevormde thrombus binnendringen en alles herhaalt zich weer van voren af aan. Ook kunnen de in het centrum der thrombose gedrongen bacteriën zelf voortwoekeren en doordringen tot in de intima van het vat en daar een endophlebitis veroorzaken.

Tot nu toe besprak ik dus 3 vormen van thrombose bij puerperæ:

1. De aseptische thrombus, — of liever stolsel, — die bij de decollatie van de placenta ontstaat, en die onder invloed van de verandering in bloedsamenstelling zich verder uitstrekken kan, dan een stolsel gewoonlijk doet.

2. De primaire septische endophlebitis, waarbij de pathogene bacteriën direct in de intima indringen en aanleiding geven tot de vorming van een thrombus.

3. De micro-organismen dringen de oorspronkelijk aseptische thrombus binnen en bereiken ofwel zelf de intima, ofwel veroorzaken door hun toxinen endotheelnecrose en hebben daardoor uitbreiding van den thrombus ten gevolge.

Hierbij komt zich nog een vierde vorm voegen. De coccen verbreiden zich dan lymphogeen om de vaten en woekeren in het periveneuze weefsel verder en veroorzaken daar dus een periphlebitis. Deze periphlebitis kan zich ver uitstrekken en zelfs de vena femoralis bereiken. Hoewel volgens VON BARDELEBEN de bacteriën bij voorkeur niet dwars door de muscularis van het vat heen in de intima doordringen, zet zich toch, zooals BENDA (6) opmerkt de periphlebitis, bij voldoende virulentie der micro-organismen:

„nahezu regelmässig zur Intima fort und geht in eine Thromboendophlebitis über.”

En dat de micro-organismen, die zich lymphogeen om de vaten verbreiden, een zekere mate van virulentie bezitten is zeker, daar anders geen lymphogene verbreiding zou kunnen plaats hebben (BUMM-GÄRTNER).

Welke verschijnselen aan de periphlebitis als zoodanig te wijten zijn, zal in een volgend gedeelte van dit proefschrift worden besproken.

Het is duidelijk, dat de tot nu toe beschreven vormen van thrombophlebitis zich naar één zijde zullen uitbreiden en wel naar die zijde, waar zij oorspronkelijk begonnen is, naar die zijde

dus, waar de placenta heeft gezeten. Later zal de thrombophlebitis wel via de vena iliaca communis de gelijknamige vene van de andere zijde kunnen bereiken en aan die zijde ook verschijnselen kunnen gaan geven. De thrombophlebitis dus, die vanaf de aanhechtingsplaats der placenta wordt voortgeleid, zal in even groote frequentie zoowel links als rechts voorkomen, in tegenstelling met een vorm van thrombose, die iets verder besproken zal worden.

V. BARDELEBEN, die ik hierboven reeds citeerde, geeft het volgende résumé van het ontstaan van de puerperale thrombophlebitis. Zijn meening hierover is vrijwel in overeenstemming met de hierboven ontwikkelde ideeën; ik laat zijn beschouwing volgen:

„Die Entstehung einer Streptokokkenthrombophlebitis auf transparietalem Wege können wir danach von vorne herein ausschliessen. Denn dazu, das heisst also am puerperalen Uterus, zur Durchwanderung der festverklebten Venenwandungen, die ja, wie wir am Experimenten sahen, genau so resistent sind, wie die heile Seitenwand, gehört ein hoher Grad der Virulenz. Ist derselbe aber vorhanden, so erfolgt keine Grenzwallbildung im Endometrium. Das hat BUMM an Präparaten bewiesen. Dann stehen den Streptokokken aber auch die Lymphbahnen offen, und dass die Streptokokken bei der freien Auswahl letzteren Weg unbedingt bevorzugen, ist zur Genüge experimentell dargethan.

Eine Thrombophlebitis bei hoher Virulenz der Keime wird also nur als Nebebefund verkommen können, neben allgemeine Sepsis, wenn der Verschluss der Venenstümpfe im Uteruscavum durch Propfbildung stattgefunden hatte. Bleiben sie an der einen oder anderen Stelle unter leicht fortbestehender freier Blutung klaffen, so wird es darauf ankommen, ob die benachbarten Stromverhältnisse eine Stagnation nahe kommen oder nicht, um in dem

einen Falle zur Thrombose, in dem anderen zur directen universellen Infection des Blutes zu führen, falls die Streptokokken sich nicht von vorne herein an der Seitenwand des Gefässes festzusetzen vermochten."

En iets verder lezen wij:

„Um also diejenige Form der septischen Puerperalerkrankungen hervorzurufen, welche durch Thrombophlebitis als Ausgangspunkt gekennzeichnet ist, müssen die Streptokokken eine mindere Virulenz besitzen, derart, dass eine Demarkirung durch Lymphocytenansammlung stattfinden kann, und nicht durch negative Chemotaxis hintangehalten wird. Die einzigen Eingangspforten, welche sich diesen Streptokokken erschliessen, sind die klaffenden oder nur durch einen Propf verschlossenen Venenstümpfe."

De bacteriën, die bij de bloedvaten van de baarmoeder gekomen zijn, kunnen zich dus vastzetten in den vaatwand, in het weefsel om den vaatwand, of in den thrombus, die het vaatlumen afsluit; ofwel zij worden met den bloedstroom meegevoerd. Wat er in het eerste geval gebeurd werd reeds hierboven uiteengezet; op het oogenblik moeten wij ons bezighouden van de micro-organismen, die in den bloedbaan geraakt zijn. In sommige gevallen kunnen de bacteriën in het bloed blijven leven en er zich in vermenigvuldigen. In andere gevallen gaan zij door phagocytose of antistoffen in den bloedbaan ten gronde, zij zijn dan maar tijdelijk in het bloed en bedienen zich alleen maar van het bloed als transportmiddel. De eerste toestand wordt septichæmie, de tweede bacteriæmie genoemd, zooals KOLLE en HETSCH (71) aangeven:

„Wenn die Infektionserreger sich in der Blutbahn vermehren, wenn das Blut also nicht nur vorübergehend Transportmittel, sondern für längere Zeit Vermehrungsstätte, gewissermaßen das Kulturmedium von Krankheitskeimen ist, liegt eine „Septikämie" vor. Von „Bakteriämie" dagegen sprechen wir nach dem Vorgange von KOCHER und

TAVEL, wenn es sich um ein vorübergehendes Kreisen von Bakterien im Blute handelt."

Men kan zich voorstellen, dat de micro-organismen in de axiale stroom worden meegevoerd. Het zal dan voor de leucocyten niet gemakkelijk zijn om de bacterie in zich in te sluiten en door phagocytose onschadelijk te maken, daar beiden met de stroom met even groote snelheid worden meegevoerd en ze elkaar dus niet gemakkelijk kunnen inhalen. Anders wordt het wanneer de bacteriën een capillairsysteem moeten passeeren. De stroomsnelheid is daar zeer gering en de bacteriën kunnen ergens door het capillairendotheel heendringen en bij voldoende virulentie daar ter plaatse een metastase veroorzaken. CHANTEMESSE (20) wees er reeds op, dat de metastasen lang niet altijd het gevolg van embolieën behoeven te zijn. Ik schreef „bij voldoende virulentie", want weinig virulente bacteriën zullen gemakkelijk, nu zij in de weefsels worden vastgehouden door phagocytose of op andere wijze overwonnen worden. Hoogstens is dan alleen het capillair-endotheel beschadigd en komt het tot capillaire-thrombose, die echter geheel symptoomloos verloopt. Het capillairsysteem kan dus als een groote bacterieval beschouwd worden!

Waar de bacteriën wel door het capillair-endotheel kunnen heendringen en in de organen metastasen veroorzaken, zou het volkomen onbegrijpelijk zijn, als zij niet door het endotheel van een vena in de intima konden dringen, wanneer zij met het endotheel van de vene in contact gekomen zijn. En dat gebeurt juist bij geringe stroomsnelheid van het bloed. Dan laat het zich denken dat de bacteriën, evenals de bloedplaatjes uit de axiale stroom in de randzone en met het endotheel in aanraking komen. Zij kunnen dan in de intima indringen en daar, al naar gelang hun virulentie, een meer of minder ernstige graad van phlebitis veroorzaken, of wel zij gaan spoedig ten gronde door de afweerkrachten van

het lichaam en wisten alleen nog maar het endotheel te beschadigen. In die gevallen moet het in zoo'n vene tot thrombose komen, daar de twee voorwaarden vaatwand-læsie en langzame stroom beiden vervuld zijn.

Deze gang van zaken, is geheel in overeenstemming met proeven door V. BARDELEBEN op de oorvenen van konijnen genomen. De resultaten daarvan worden door hem als volgt weergegeven:

„Wir haben also zusammenfassend folgende äussere Entstehungsbedingungen für die Streptokokkenthrombose in Venen experimentell gefunden.

1. Die Streptokokken gelangen frei und direct in den Blutstrom; ist der Fluss ein träger, der Stase nahe, so kommt es zur Thrombose. gleichviel ob die Virulenz der Streptokokken eine hohe oder eine niedrige ist; im anderen Falle bewirken hochvirulente Streptokokken Bakteriämie und niedrigvirulente gehen zu Grunde.

2. Die Streptokokken haften an der Gefässwand und wirken von hier aus auf das Blut ein, ein Vorgang, der sich nur mit den virulenten Streptokokken und auf Umwegen nachahmen lässt, so kommt es auch zu Gerinnungen, ohne Verlangsamung des Blutstromes.”

Een bezwaar is, dat in het laatste deel van deze samenvatting niet scherp onderscheid wordt gemaakt tusschen bloedstolling en thrombose. Maar het is duidelijk, dat het resultaat van zijn proeven geheel in overeenstemming is met de hierboven ontwikkelde theorie. Welke invloed de streptococcus op de bloedstolling heeft, doet hier minder ter zake. Het „ohne Verlangsamung des Blutstromes” aan het slot van het hierboven aangehaalde, zal wel bedoeld zijn zonder dat de bloedstroom experimenteel, door druk van buitenaf, werd verlangzaamd, daar het door de phlebitis op zich zelf al tot stroomverlangzaming of wervelingen moet komen.

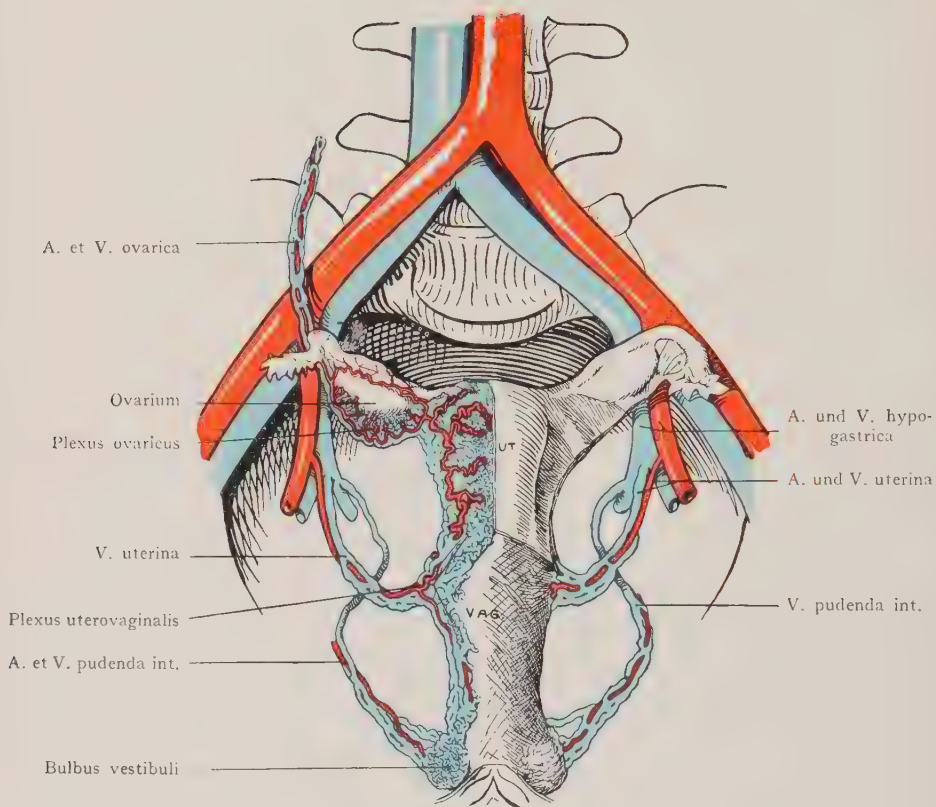
Ook de proeven van JAKOWSKI (57) zijn in overeenstemming

met de theorie die hierboven uiteengezet werd. TALKE (118) geeft het resultaat dier proeven als volgt weer:

„In etwas anderer Weise ging JAKOWSKI vor. Derselbe erzielte nach Injektion von Mikro-organismen in Reinkulturen in die Blutbahn eines Tieris (Ohrvene, resp. subcutanes Gewebe) unter gleichzeitig hervorgerufenen Cirkulationsstörungen, beziehungsweise leichte Traumatisierungen einer Vene an einer andern Körperstelle des Versuchstieres in dieser letzteren (Crural-, andere Ohrvene) in der grossen Mehrzahl vieler Versuche Venenthrombosen.“

Dus niet alleen de bacteriën, die zich vanaf hun porte d'entrée direct in of om den vaatwand localiseeren kunnen een thrombophlebitis veroorzaken, maar ook die bacteriën, die met de bloedstroom worden weggevoerd. Deze worden mogelijk in de axiale stroom meegevoerd en geraken alleen in contact met het endotheel als de stroom langzaam is, dus in het capillair-systeem en in sommige venen. Zij dringen dan de intima binnen en hebben ten gevolge endotheelbeschadiging of een min of meer ernstige phlebitis, al naar gelang hun virulentie en de sterkte der afweerkrachten van het lichaam. Dat het dan tot thrombose moet komen is duidelijk, daar dan zoowel de stroom langzaam is als de vaatwand beschadigd.

Wanneer de micro-organismen zich langs den wand van de placentairvenen verbreiden, kunnen zij ten slotte of in de rechter of in de linker vena iliaca terecht komen. Dat is afhankelijk van de plaats waar zij in den vaatwand binnendringen. Is deze ergens aan de rechterzijde van de uterus gelegen, dan zal ook de rechter vena iliaca het meeste gevaar loopen en omgekeerd. Wanneer de bacteriën echter in de bloedstroom komen, dan ontstaat daar een thrombose, waar zij met den vaatwand in aanraking komen, d. i. waar de stroomsnelheid klein genoeg is. Aan-



(naar het *Lehrbuch der topographischen Anatomie* van Corning)

PLAAT I

De druk uitgeoefend door de arterieën op de linker vena iliaca

gezien nu de stroomsnelheid, in de linker vena femoralis geringer is als in de rechter, bestaat er de meeste kans dat de bacteriën zich ergens in de linker v. femoralis zullen vastzetten. Deze vorm van thrombose die dus *niet* van af de placenta-insertieplaats is voortgeleid, zal vooral links voorkomen.

Verschillende redenen worden opgegeven, waarom de stroom in de linker v. femoralis langzamer is, als in de rechter. Zoo verklaart FRÄNKEL (41) de linkszijdigheid der thrombose uit het feit, dat de linker vena spermatica in de vena renalis uitmondt en de rechter direct in de vena cava inferior. Op wat voor wijze daardoor stroomverlangzaming in de linker v. femoralis kan optreden is mij echter niet duidelijk.

LENNANDER schrijft het toe aan druk van het gevulde sigmoid op de vena iliaca sinistra. Maar de meeste schrijvers blijken een andere opinie te hebben. Zoo b.v. WINCKEL (139):

„Dass am linken Schenkel häufiger wie rechts Varicen vorkommen, hat man von jeher beobachtet und dies aus dem Druck erklärt, den die vena iliaca sinistra von der über sie nach rechts gehenden A. iliaca dextra und weiter unterhalb auch von der A. hypogastrica erleiden kann. Auch dürfte das überwiegend häufige Vorkommen der ersten Schädellage bei der Geburt nicht ohne Bedeutung für das häufigere Vorkommen der Venenthrombose am linken Schenkel sein, was schon von VELPEAU hervorgehoben wurde:

Ook FEHLING (38) geeft een dergelijke verklaring:

„Man nimmt mit Recht als Erklärung dafür den dreifachen Druck an, dem die V. iliaca sin. ausgesetzt ist. Die Art. iliaca dextra kreuzt sich kurz nach ihrem Abgang von der Endaorta mit der V. iliaca sin. unter einem rechten Winkel. An derselbe Stelle verläuft hinter der Vene die ziemlich starke Art. sacralis media und weiter abwärts verläuft die Art hypogastr. schräg vor der V. iliaca sin. abwärts” ¹⁾.

¹⁾ Zie plaat No. I.

Vermoedelijk zullen die verschillende oorzaken wel gezamenlijk invloed hebben op het overwegen van de linkszijdige thrombose, zooals MÉRIEL (90) aanneemt:

„On sait, en effet, que la veine iliaque externe est plus oblique à gauche qu'à droite; de plus, elle est recouverte par l'artère correspondante et enfin elle est croisée par un organe qui peut la comprimer, je veux parler de l'S iliaque. Voilà trois bonnes raisons pour amener le ralentissement du courant sanguin.”

We zagen nu dat de puerperale thrombophlebitis, die continu vanaf de placentairvenen wordt voortgeleid in even groote frequentie links en rechts zal moeten voorkomen, daar zulks alleen afhankelijk is van de plaats, waar de placenta in de uterus insereerde. De thrombose echter veroorzaakt door op een of andere wijze en plaats, ook buiten de baarmoeder, in het bloed geraakte micro-organismen, treedt daar op, waar de stroom langzaam genoeg is, en daarom zal de linkszijdige thrombose van de vena femoralis overwegen, aangezien om de hierboven opgesomde redenen de bloedstroom in de linker vena femoralis langzamer is dan in de rechter.

Men zal misschien opmerken, dat deze beschouwingen het wel aannemelijk maken, dat bacteriën, die in de bloedstroom geraken, of direct in den vaatwand geïmplanteerd worden onder daarvoor gunstige — hierboven opgesomde — omstandigheden thrombose kunnen veroorzaken, maar dat daarmee niet is aangetoond, dat *elke* puerperale thrombose op infectie berust. Deze opmerking is inderdaad juist; maar daar dezelfde opmerking te maken zal zijn na de bespreking der postoperatieve thrombose, zal het raadzaam zijn, om niet in herhalingen te vervallen, eerst de postoperatieve thrombose te bespreken.

Voor het tot stand komen van de postoperatieve thrombose, zijn weer, evenals voor de puerperale thrombose, twee ver-

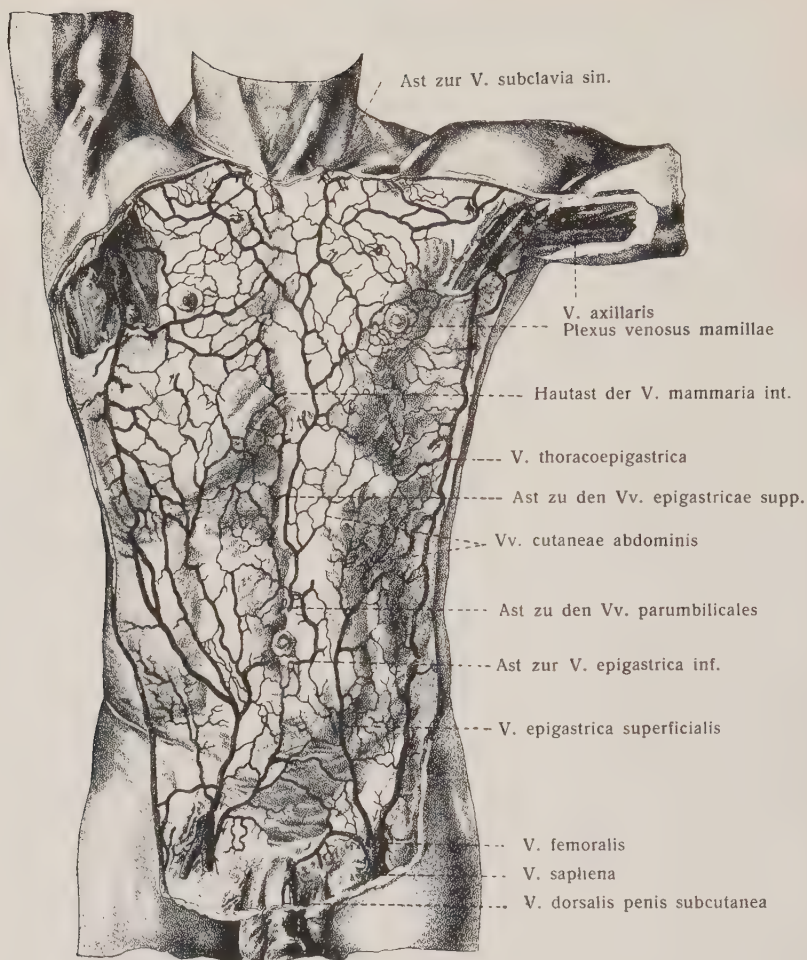
schillende dingen noodig, n.m. langzame bloedstroom en beschadiging van den vaatwand. De langzame stroom kan veroorzaakt worden door verwijdingen in de venen van de extremiteiten of elders, door slechte werking van het hart, hetzij die reeds voor de operatie bestond of tengevolge van de operatie, de narcose ontstaan is. Ook de bedrust kan eenige beteekenis hebben voor de verlangzaming van den bloedstroom, daar de spierwerking de vis a tergo nu niet meer komt ondersteunen. Van den anderen kant echter, mag men toch ook niet uit het oog verliezen, dat in liggende houding het verloop der vena femoralis ongeveer horizontaal is, zoodat de bloedafvoer veel makkelijker moet zijn als bij verticaal verloop dier vena, welk verloop bij staande houding tot stand komt.

Daarbij moet nog een vaatwandlæsie komen, die meestal het gevolg is van de operatie. Mogelijk zou ook zijn dat de endotheellæsie vóór de operatie bestond en dat eerst de stroomverlangzaming er tengevolge van de operatie bijkwam om al de voorwaarden voor het ontstaan van een thrombose te vervullen. Maar dan is niet verklaard de grootere frequentie van thrombose na laparotomieën. Immers ook bij andere operatie's zou dan te voren een vaatwandlæsie kunnen bestaan en dezelfde momenten, die de stroomsnelheid verlangzamen, als b.v. de narcose, de bedrust, kunnen hun invloed doen gelden. Verschillende oorzaken van vaatwandbeschadiging door de operatie worden opgegeven. Ik noem slechts: de rekking van en druk op den buikwand tijdens de operatie door wondhaken en specula; het onderbinden van de zijstam eener vene dicht bij de hoofdstam, zoodat de thrombus, die door de ligatuur ontstaat, zich in de hoofdstam voortzet. Deze oorzaken kunnen wel niet in aanmerking komen, want de thrombus, die in de vena femoralis ontstaat, is in veruít de meeste gevallen niet vanaf de operatiewond voortgeleid, maar ontstaat „à distance”,

niet in verbinding met den buikwond. De langzame stroom bestond dus vóór de operatie of ontstond pas na en door de operatie; de endotheelbeschadiging komt er meestal eerst tengevolge der operatie bij.

Het meest denkbare, wat na een laparotomie het endotheel van de vena femoralis kan beschadigen is wel een infectie. Dank zij de asepsis worden de meeste kiemen wel verre gehouden, maar altijd zal er toch wel eenige kans op infectie blijven bestaan. De bacteriën blijven dan of wel in de omgeving van den wond en veroorzaken een min of meer ernstige wondinfectie, of wel zij komen in de bloedstroom, in de venen van den buikwand en worden met de bloedstroom meegevoerd. Het venennet van den buikwand voert o.a. het bloed af langs de venæ epigastricae superficiales naar de beide venæ femorales. De bacteriën, die in de bloedstroom gekomen zijn, kunnen dus ook in de venæ femorales terecht komen. En als daar de stroomsnelheid langzaam genoeg is, komen de bacteriën in aanraking met het endotheel en veroorzaken de endotheellæsie, de laatste voorwaarde die nog voor het tot stand komen van de thrombose vervuld moest worden. Hierboven zagen wij reeds, dat de stroomsnelheid het geringst is in de linker vena femoralis, dus links zullen de bacteriën het meeste kans hebben om in de randzône te geraken en thrombose te veroorzaken. Een andere oorzaak van het ontstaan van linkszijdige thrombose b.v. na appendectomieën zou kunnen zijn, dat bij wonden in de rechter buikhelft de takken der vasa epigastrica dextra onderbonden zijn, de bloedafvoer geschiedt dan door de linker vena epigastrica superficialis en daarlangs worden dan ook de micro-organismen naar de linker vena femoralis voortgeleid.

Maar niet alleen de v.v. epigastricae voeren het bloed van den buikwand af, ook de huidtakken van de v.v. mammae internæ vervullen in deze een rol. Het bloed in het bovenste deel van den buikwand zal wel grootendeels langs deze



(naar Rauber-Kopsch)

PLAAT II

De oppervlakkige voorste aderen van den romp

huidtakken worden afgevoerd. Hoe hoger de wond dus in den buikwand is gelegen, hoe meer kans er bestaat, dat het bloed uit de omgeving van de wond, al of niet met bacteriën beladen, in plaats van naar de v. femoralis, langs de huidtakken van de v. mammaria interna naar de venæ anonymæ of langs de v. thoraco-epigastrica naar de vena axillaris gevoerd wordt. In deze groote venen van de thorax is de stroomsnelheid voldoende groot om de bacteriën in de asstroom te houden en thrombose te voorkomen. Daar dus het bloed van de bovenbuik vooral naar de venæ anonymæ en venæ axillares wordt afgevoerd, is de hoogere frequentie van thrombose in de vena femoralis na operatie's in den onderbuik te verklaren ¹⁾.

Men mag ook niet vergeten, dat bij een appendectomie een orgaan wordt weggenomen dat meestal ontstoken is of ontstoken geweest is. Altijd loopt men dus kans, dat er bacteriën in den buikwond komen; van een steriel verloop kan men dus ondanks alle voorzorgen niet geheel verzekerd zijn.

Bij operatie's aan de bekkenorganen kunnen de bacteriën behalve langs den buikwandvaten naar de vena femoralis, ook nog door de takken van de vena hypogastrica naar de v. iliaca communis gevoerd worden. En waar bij een supravaginale uterusamputatie of bij een totaalexstirpatie de baarmoederholte of de vagina geopend wordt, bestaat er dus makkelijk kans, dat er microorganismen, zij het misschien dan ook weinig virulente, in de bloedbaan komen en naar de parametranen venen, naar de v.v. iliacæ of naar de v.v. femorales gevoerd worden. En waar de baarmoederholte of vagina niet werd geopend en er evenmin bij een ontstekingsproces van de adnexa werd geopereerd (b.v. extirpatie van een ovariaal cyste), dan nog laat het zich denken, dat b.v. door het leggen van ligaturen bij het verwijderen van

¹⁾ Zie plaat No. II.

een ziek orgaan de stroomverhoudingen in de parametranen vaten zoodanig zijn gewijzigd, dat althans in sommige vaten de stroomsnelheid zoo gering is geworden, dat bij de operatie in het bloed ingedrongen bacteriën, of bacteriën, die elders hun porte d'entrée vonden, met het endotheel in contact kunnen komen. Want natuurlijk zullen ook bacteriën, die niet in het operatiegebied, maar elders in de bloedbaan geraakt zijn, wanneer zij de haarvaten kunnen passeeren en de bloedstroom in de been- en bekkenaderen langzaam genoeg is, hun schadelijke werking kunnen uitoefenen.

Het ontbreken van koorts pleit niet tegen een bacterieele læsie van het endotheel. Want heel dikwijls zullen de bacteriën wel, zoodra zij door het endotheel heen zijn gedrongen en in de intima worden vastgehouden, door de afweermiddelen van het lichaam overwonnen worden. De eenige schade, die zij konden aanrichten, was dan de endotheel-læsie, maar deze was voldoende om thrombose te doen optreden. De thrombus heeft dan zijn ontstaan te danken aan een bacterieele beschadiging van het endotheel; maar daar de bacteriën spoedig gedood zijn, wordt de thrombus aseptisch en kan aseptisch verder groeien. Zeker is dat ook andere infectieuze processen zonder koorts kunnen verlopen. Zoo herinner ik mij na een appendectomie à chaud een buikwand absces te hebben zien ontstaan zonder eenige verhooging.

Wanneer wij dus weten, dat voor het ontstaan van thrombose zoowel langzame bloedstroom als vaatwandlæsie, die in de meeste gevallen infectieus zal zijn, noodzakelijk is, dan is het begrijpelijk, dat KRETZ (73), die over een uitgebreid sectiemateriaal beschikte, bij elke thrombose een bron voor infectie kon aanwijzen, zoodat hij neerschreef:

„das Zusammentreffen von thrombose und Infektion kann kein zufälliges sein.”

en dat ASCHOFF (1) KRETZ meende te moeten weerleggen

en meer waarde hechtte aan de stroomverlangzaming. Geen wonder! Want de bacteriën kunnen pas, tenzij zij vanaf hun porte d'entrée, direct langs den vaatwand worden voortgeleid, bij het endotheel komen als de bloedstroom verlangzaamd is.

MÉRIEL (90) is evenzoo van meening dat de bacteriën met het bloed worden aangevoerd. Dat blijkt uit het volgende citaat:

„Phlébite aseptique, évoluant sans grande fièvre, avons nous dit, mais pour laquelle il ne faut pas cependant faire abstraction totale de l'élément infectieux.

Il suffit de se rappeler combien une aseptie idéale sans reproches est difficile à maintenir au cours d'une longue et laborieuse extirpation d'une tumeur pelvienne adhérente ou d'un appendice inclus dans la paroi caecale ou perdu dans des adhérences. Un fil peut s'infecter, l'aiguille piquer la muqueuse intestinale dans un surjet, la même aiguille peut servir, par inattention, aux surjets utérin et péritoneal dans une subtotale; n'est-on pas exposé à ouvrir d'un coup de doigt un kyste purulent de la trompe dont quelques gouttes échapperont à un champ opératoire un peu froissé: toutes causes d'infection, souvent impossible à éliminer et qui provoqueront une phlébite dans des veines antérieurement préparées. Je dois noter aussi le rôle des germes déposés sur le péritoine au cours d'une laparotomie et absorbés par les lymphatiques, lesquels vont les conduire jusqu'à la veine sous-clavière dans laquelle ils sont déversés sans avoir subi aucune alteration. Une fois dans le sang ils ne tardent pas à être détruits, à moins que, trop nombreux ou de nature trop résistante, ils ne persistent à vivre et à vaincre, en un point prédisposé du courant sanguin, la puissance phagocytaire de l'organisme. Les états dyscrasiques, les anémies post-opératoires, les lésions

veineuses antérieures, l'âge aussi prédisposeront à cette défaite. Telle est l'action directe de l'infection, réduite ainsi à son véritable rôle de cause nécessaire, mais non suffisante."

Op een andere plaats schrijft MÉRIEL:

„Les micro-organismes atteignent ils d'emblée la veine crurale et la saphène, de proche en proche, de haut en bas, ou bien y viennent ils après la longue traversée dans le sens du courant sanguin? Les deux modes peuvent s'observer, mais c'est surtout dans le sens du courant sanguin que se fera la fixation."

De ætiologie van de postoperatieve thrombose is dus nog eens samengevat de volgende. Door verschillende oorzaken, b.v. door variceuze uitzetting of door slechte hartwerking kan bij een bepaalde persoon de stroomsnelheid van het bloed in sommige venen, b.v. in de venen van de onderste extremiteit, vooral in die van het linker been, gering zijn. Dat kan nog verergerd worden door de operatie b.v. door den invloed van de narcose op het hart, misschien ook door het niet gebruiken van de verschillende beenspieren. Wanneer nu bovendien bacteriën hetzij continu langs den venewand vanaf de operatiewond, hetzij met den bloedstroom naar de venen met langzamen stroom worden gevoerd, dan komen zij daar uit den axialen stroom in de randzône en kunnen het endotheel beschadigen. De bacteriën kunnen vanuit de operatiewond in de v.v. epigastriacæ superficiales komen en zoo naar de v.v. femoralis gevoerd worden, zonder dat zij een capillairsysteem passeeren. Komen echter de micro-organismen op een andere wijze in de bloedstroom, dan moeten zij een capillairsysteem passeeren en de meesten zullen daar dan achterblijven en worden vastgehouden, daar de stroomsnelheid in de capillairen zoo langzaam is. Maar zijn de bacteriën in eenigszins groote getale in het bloed gekomen, dan zullen enkelen de capillairen wel kunnen

passeeren en de venen bereiken, vooral wanneer de patient door de operatie of door de ziekte, die de operatie noodig maakte, verzwakt en daardoor minder resistent tegen infectie is. Wanneer de stroom daar dan langzaam is, b.v. in de beenvenen in bepaalde gevallen, dan kunnen deze daar de intima binnendringen, het endotheel beschadigen en thrombose veroorzaken. De kans op thrombose is dus grooter als de micro-organismen met de v.v. epigastricæ naar de v.v. femoralis worden gevoerd, daar de bacteriën dan geen capillairen te doorloopen hebben.

Als bewijs dat infectie zoo'n belangrijke factor is voor het ontstaan van thrombose voert men ook het volgende aan: In 1924 werd te Parijs een gynæcologen congres gehouden, waar het myoomvraagstuk besproken werd. Het bleek toen te zijn opgemerkt, dat in de griep-tijd de frequentie van de postoperatieve thrombose grooter was dan daarbuiten. Dit pleit toch wel eenigszins voor den invloed van de infectie op het tot stand komen van de thrombose, al zullen tegenstanders opmerken dat door de influenza de hartfunctie te lijden heeft en diensengevolge meer kans op langzame bloedstroom bestaat. Aan ons materiaal was die invloed echter niet merkbaar.

Ook in die gevallen, waarbij de bacteriën niet langs de puerperale baarmoeder of langs den operatiewond, maar op andere wijze in de bloedstroom komen, zullen zij onder daarvoor geschikte omstandigheden thrombose kunnen veroorzaken, b.v. bij infectieziekten als febris typhoidea etc.

Thans moeten wij overgaan tot het bespreken van de varices en van de thrombose in varices. Verschillende theorieën zijn opgebouwd om het ontstaan van varices in de graviditeit te verklaren. v. ROOY (105) noemt er drie op; 1. de mechanische theorie. Door druk van de zwangere baarmoeder op de v. cava inferior en de v.v. iliacæ zou het tot stuwung komen in de bekkenvenen en in de venen van de onderste

extremiteiten. Maar daarmee wordt niet verklaard het feit, dat reeds in het allereerste begin der zwangerschap phlebec-tasieën voorkomen en dat zij ontbreken bij groote buik-tumoren. Verder verdwijnen de varices, wanneer het foetus in utero afsterft, maar niet wordt uitgestooten. Een tweede theorie van CORNIL, FISCHER en FALK schrijft de varices toe aan vaatwandbeschadiging door zwangerschapstoxinen; maar deze theorie verklaart niet, waarom de prædilectieplaats van de varices in het gebied van de v. cava inf. gelegen is. De derde theorie, die afkomstig is van SPIEGELBERG vindt v. ROOY het meest logisch en wordt door hem als volgt beschreven:

„Een derde theorie houdt vooral rekening met het feit, dat de aangedane venen behooren tot het stroomgebied der vena cava inferior. In deze groote vena stort zich het bloed uit twee groote stroomgebieden, vooreerst dat uit het onderbeen, dat naar de vena cava inferior voortgeleid wordt langs vena iliaca externa vena femoralis enz., en vervolgens dat uit de geslachtsorganen, welker veneus bloed deels langs de vena hypogastrica deels langs de vena spermatica, de vena cava inferior bereikt. Tijdens de zwangerschap, wanneer in de baarmoeder een zeer uitgebreid vaatgebied in den wand als ook in de placenta tot ontwikkeling is gekomen, zal langs de venæ hypogastricæ veel meer bloed moeten worden afgevoerd naar de vena cava. In de vena cava inferior ontstaat op het punt, waar de venæ hypogastricæ haar bloed uitstorten, een overvulling. Gevolg daarvan zal zijn dat de afvloeijing van bloed uit de vena iliaca externa bemoeielijkt wordt. De vrije uitstrooming in de vena cava wordt tot zekere hoogte belemmerd, wat klinisch beteekent stuwung in het vaatgebied van de v. iliaca externa, en zooals vanzelf spreekt ook in het vaatgebied van de v. hypogastrica. Door deze stuwung komt het tot vaatuitzetting,

zoowel in de venen van het onderbeen, als in de venen der geslachtsorganen en van het bekken. Hoe langer de stuwíng aanhoudt, hoe sterker de uitzetting, waardoor dan ook verklaard wordt de toeneming der varicosus bij het vorderen der zwangerschap."

Het is duidelijk, dat tegen deze theorie de bezwaren, die tegen de twee vorige theorieën worden aangevoerd, niet bestaan; door VAN DER HOEVEN werd ze ook in bijzonderheden bevestigd. Maar daardoor behoeft niet te worden uitgesloten, zooals ook V. ROOY zegt, dat de druk der zwangere baarmoeder op de vena cava inferior en dat de zwangerschapstoxinen eenigen invloed op het ontstaan der varices hebben.

Ook buiten de graviditeit komen spataderen voor. Volgens BIER bestaat er dan een aangeboren of verworven zwakte van den adierwand, die dan vaak gecombineerd voorkomt met zwakte van het bindweefsel in het algemeen. Want tegelijk met de varices aan het been vindt men dikwijls platvoeten, hœmorrhoiden, breuken etc. Is er eenmaal een zwakke vaatwand en komt het tot stuwíng dan zijn alle voorwaarden voor het ontstaan van varices vervuld.

Het laat zich nu denken, dat door de adieruitzetting ook het endotheel beschadigd wordt en het dus tot thrombose moet komen, daar het stroombed wíjd is en dientengevolge de stroomsnelheid gering. Ook zou men kunnen denken dat door de langzame stroom de bloedvoorzieníng van het endotheel en dus de voeding ervan te lijden heeft, zoodat het tot endotheelnecrose komt. Zonder meer uitsluiten laten zich deze mogelijkheden niet, maar van den anderen kant mag men zich toch wel afvragen of het endotheel door de langzame stroom of door de variceuze uitzetting zoozeer te lijden heeft, dat de bloedplaatjes er aan blijven vastkleven. Want men treft soms zeer groote spataderen aan zonder het geringste spoor van thrombose. Dat het echter toch zoo

dikwijls tot thrombose komt is ook te verklaren. Heel dikwijls en vaker dan men meent, gelijk v. HERFF (49) zegt, komen bacteriën in de bloedbaan en het is duidelijk dat zij vooral in de varices, waar de stroom langzaam is, het endotheel zullen beschadigen en thrombose veroorzaken: Het is bovendien een bekend feit, dat varices zeer vaak gecompliceerd worden door ulcera cruris. Vandaar uit kunnen bacteriën zeer gemakkelijk den vaatwand bereiken en daar ter plaatse het endotheel laëderen. Er ontstaat dan een gethromboseerde varix; is echter de virulentie der binnengedrongen micro-organismen grooter, dan kan het ziektebeeld van de ontstoken varix ontstaan.

Hierboven werd reeds aangestipt, dat het zich laat denken, dat door de rekking van het endotheel bij varices, of door de slechte voeding ervan bij langzame bloedstroom, het tot endotheelbeschadiging komt. Niettemin mogen wij niet uit het oog verliezen, dat deze twee factoren lang niet altijd toereikend zijn om thrombose te veroorzaken, want heel dikwijls zien wij varices zonder thrombose. Er moet dus nog iets anders bijkomen en dat is m.i. de infectie. De kiemen dringen of wel van buiten af door tot in de intima of zij worden met de bloedstroom aangevoerd. Er werd reeds meegedeeld dat v. HERFF (49) het voorkomen van kiemen in het bloed niet zeldzaam acht:

„Ein Einbrechen von Keimen in die Blutbahn und somit eine Verbreitung von Spaltpilzen von einem Entzündungsherd aus durch den Körper kommt zweifellos viel häufiger vor als vor kurzer Zeit noch angenommen wurde. Ein zeitweiliges Vorkommen von Keimen im Blute und in entfernteren Organen ist durchaus nicht selten ...

Uit het voorafgaande wil ik de volgende punten nog eens naar voren brengen.

1. Voor het tot stand komen van thrombose is zoowel bloedstroomverlangzaming of werveling in de stroom noodig,

als lèsie van den vaatwand. EBERTH en SCHIMMELBUSCH toonden dat in hun proeven overtuigend aan. Langzame stroom alleen is niet voldoende, want bij de maximaal langzame stroom, bij de stagnatie van het bloed in dubbel onderbonden vaten kreeg BAUMGARTEN geen thrombose. De in het vaatstuk aanwezige thrombocyten — hoewel betrekkelijk gering in aantal — kleefden niet vast aan den vaatwand. Ook vaatwandbeschadiging op zich is niet toereikend om thrombose te verwekken; vandaar dat in arteriën zoo weinig thrombi voorkomen. Iets anders is het, als de lèsie opzich in staat is om de bloedstroom te verlangzamen of werveling in den stroom te doen ontstaan.

2. De stroomverlangzaming kan op allerlei wijzen worden veroorzaakt door verwijding van het stroombed bij varices b.v.; door slechte hartfunctie, door het niet gebruiken van de spieren bij langdurige bedrust, enz.

3. De vaatwandbeschadiging kan ontstaan o.a. door

a. de variceuze uitzetting.

b. slechte voeding van den wand door de langzame stroom.

c. door het ingroeien van een maligne tumor in den vaatwand, b.v. een carcinoom.

d. door arteriosclerose, lues, enz.

e. door het voortwoekeren van micro-organismen langs den vaatwand, hetzij langs de intima, hetzij langs het periveneuze weefsel.

f. door micro-organismen, die met den bloedstroom worden aangevoerd.

g. door het indringen van sceletstukken en beensplinters bij beenfracturen.

De meest veelvuldige oorzaak van de vaatwandlèsie is m.i. wel de infectie, zooals reeds werd uiteengezet; thans wil ik nog eens de argumenten voor en tegen de z.g. infectie-theorie nagaan.

In die gevallen, waar de zwelling van het been gepaard

gaat met hooge koorts, sterke drukpijnlijkheid in 't verloop der vaatstam, waar het been warm aanvoelt en ten overvloede misschien nog symptomen van sepsis bestaan, daar twijfelt wel niemand er aan of hier is de vaatwand beschadigd door micro-organismen, of hier bestaat een echte thrombophlebitis. In andere gevallen echter, waar in het kraambed of na een operatie een lichte, slechts weinig pijnlijke zwelling van het been optreedt, niet gepaard gaande met temperatuursverhooging of hoogstens met lichte subfebriele temperaturen, is de meening verdeeld. Sommigen meenen in die gevallen met een aseptische thrombose te doen te hebben, terwijl anderen ook in die gevallen van oordeel zijn, dat de læsie van den vaatwand door micro-organismen werd veroorzaakt, en dat men hier te maken heeft met een — zij het ook lichte — thrombophlebitis.

Persoonlijk behoor ik bij de laatste groep, al geef ik onmiddellijk toe, dat in een bepaald geval het zeer lastig kan zijn, ja zelfs onmogelijk, om het bewijs te leveren, dat er infectie in 't spel is en dat misschien de thrombose de eenigste uiting van de infectie is. Van den anderen kant zal men ook moeilijk positief kunnen aantoonen, dat in zoo'n geval *geen* uiterst lichte infectie in het spel is, al ligt het misschien voor de hand zulks te ontkennen, wanneer alle symptomen van ontsteking verder ontbreken. Natuurlijk is het de bedoeling niet aan te nemen dat in alle gevallen, de kiemen van buiten af, door operateur of verloskundige zijn ingebracht. Ik herinner mij een recent geval uit mijn praktijk, waarbij een dame met placenta prævia en bloedingen vóór de partus naar het ziekenhuis werd gebracht. Daar de kans bestond, dat er bij heftige bloeding tot sectio cæsarea moest worden overgegaan, werd niet inwendig onderzocht. Gelukkig echter beviel deze patiente voorspoedig, zoo voorspoedig, dat ik niet tijdig aanwezig kon zijn en het kind reeds geboren was. Ook de placenta werd spontaan geboren. Een

oppervlakkige ruptuur werd met 2 agrafen gehecht. Hier dus zeker geen import van kiemen! Toch kreeg deze patiente op den 12den dag een thrombose van het linker been, met een hæmorrhagisch longinfarct. Is hier nu een bacterieele oorzaak van de vaatwand læsie uitgesloten? M.i. zeker niet. De porte d'entrée kan elders in het lichaam gelegen zijn geweest. De indirecte contactinfectie van DE SNOO, is evenmin onmogelijk. Ook kunnen bij laag gelegen placenta makkelijk kiemen van uit de vagina, die lang niet altijd onschadelijk zijn, de placentaïr vaten bereiken.

Al is het dus onmogelijk met overtuigende argumenten voor den dag te komen — de reeds zoolang voortdurende strijd over deze kwestie bewijst reeds het ontbreken ervan — wil ik toch in het volgende de overwegingen mededeelen, die mij gemaakt hebben tot een voorstander van de infectie theorie, behoudens in die gevallen, waarbij een maligne tumor in den vaatwand inwoekert of de intima beschadigd wordt door lues, arteriosclerose en dergelijke.

Op de eerste plaats dan lijkt het mij niet mogelijk een oorzaak te vinden voor de læsie van den vaatwand, — die toch noodzakelijk is voor het tot stand komen van thrombose — als men infectie uitsluit. Men zegt wel, dat door de langzame stroom de intima onvoldoende wordt gevoed, waardoor het tot beschadiging ervan komt. Maar men vergeet er de verklaring bij te voegen, hoe het komt dat de langzame stroom de intima alleen maar beschadigd na een buikoperatie of in het kraambed en niet zoo vaak na andere operatie's. En hoe komt het dan, dat de langzame stroom de intima der capillairen *niet* beschadigd? Door de min of meer langdurige bedrust namelijk, door het niet gebruiken van de beenspieren, zou de bloedafvoer uit de onderste extremiteiten belemmerd zijn. Maar diezelfde belemmering van den bloedafvoer heeft plaats, wanneer een patient b.v. met een commotio cerebri vier weken of langer te bed moet liggen, dat is dus langer dan

doorgaans een operatiepatient of een kraamvrouw in bed blijft. Toch is het voorkomen van een thrombose na een hersenschudding, indien ze al voorkomt, uitermate veel zeldzamer dan de postoperatieve of puerperale thrombose. Hoe is dat te verklaren? Ook het voorkomen van thrombose vooral tijdens de bedrust na *buikoperatie's* en niet of in veel geringer frequentie na andere operatie's wordt niet er mee verklaard. En de bedrust na buikoperatie's duurt zeker niet langer als bij groote operatie's elders. Ik noem slechts de maandenlange bedrust na de operatie van ALBEE bijvoorbeeld. Bovendien geschiedt de voeding van den venawand zeker niet uitsluitend door het bloed, dat in die ader stroomt, maar is nog eens extra verzorgd door afzonderlijke *arterieele* en *veneuze* vaten, de *vasa vasorum*. En de bloedstroom in de *vasa vasorum* wordt toch zeker niet langzaam, ook al is de stroomsnelheid in het vat, dat zij moeten voeden, gering. Eén geval laat zich echter denken, dat zoowel de stroom in het hoofdvat als in de *vasa vasorum* belemmerd is, n.m. bij een gedecompenseerd hartgebrek. De vaatwand moet dan wel in een zeer slechte voedingstoestand gaan verkeerden! Toch vindt men de thrombose van de vena femoralis nergens vermeld als symptoon van decompensatio cordis. Ook in varices, waar de stroomsnelheid vanzelf gering is, vindt men niet altijd thrombose. Zeker vindt men zeer vaak ook gethromboseerde varices, maar men mag niet vergeten dat juist bij varices de kans op infectie zoo groot is door den slechten toestand van de huid er boven, door ulcera enz. Neen, de langzame stroom is zeker niet voldoende om het tot stand komen van de beschadiging der intima te verklaren.

Druk van specula en vaatwandbeschadiging tijdens de operatie, hoe ook veroorzaakt, kan hoogstens het optreden van thrombose ter plaatse van het operatieterrein verklaren, maar is toch zeker nimmer aanneembaar als oorzaak van een vaatwandlæsie à distance, in de vena femoralis.

Ook wanneer men aanneemt, dat de vaatwandbeschadiging wordt veroorzaakt door eitwitaafbraakproducten, uit den wond geresorbeerd, en dergelijke, door het narcoticum of andere vergiften, dan nog is evenmin te verklaren de voorkeur, waarmee de thrombose optreedt in de vena femoralis in het kraambed en na laparotomieën en wel voornamelijk na operaties in den onderbuik. Gelukkig ook treedt de thrombose van de vena femoralis niet op in elk kraambed of na elke onderbuikoperatie, hoewel daar toch de factoren van resorptie enz. geheel gelijk zijn. Er moet dus nog een omstandigheid bijkomen, die slechts in enkele bepaalde gevallen aanwezig is en die de vaatwandbeschadiging veroorzaakt. Ook is niet goed in te zien, waarom de intimalæsie dan beperkt zou blijven tot enkele bepaalde plaatsen en zich niet uitbreidt over het geheele vaatstelsel. Zeker, de thrombose komt alleen voor, wanneer de vaatwandbeschadiging gepaard gaat met stroomverlangzaming, maar wij zouden dan toch de teekenen van vaatwandlæsie in het geheele vaatstelsel kunnen vinden, zij het dan ook niet gecombineerd met thrombose. Tenslotte kan de veranderde bloedsamenstelling in de zwangerschap of na operatie en ziekte niet verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van thrombose. Altijd moet er nog een andere factor bijkomen, daar men meestal zelfs in 't kraambed en na operatie — bij dezelfde bloedsamenstelling dus — geen thrombose ziet optreden. En treedt er thrombose op, waarom blijft deze dan plaatselijk en waarom thromboseeren de andere vaten met langzame stroom — b.v. alle capillairen — niet?

De vaatwand beschadiging wordt het beste en het meest ongedwongen verklaard door een infectie als haar oorzaak aan te nemen, een phlebitis dus. Deze phlebitis kan op tweeërlei wijze ontstaan n.m. 1. voortgeleid vanaf de operatiewond of vanaf de puerperale uterus, 2. haematogeen, à distance.

1. Een phlebitis, die zijn oorsprong neemt vanuit de wondvlakte van den puerperale uterus, dus een phlebitis van een placentaïrvena, of wel van uit een bij een operatie geopende of bloot gelegde bekkenvena (misschien ook buikwand vena) kan zich hetzij lang het periveneuze weefsel (periphlebitis) hetzij langs de intima (endophlebitis) voortleiden via één of meer takken der v. hypogastrica → v. hypogastrica → v. iliaca ext naar de vena femoralis. Waarschijnlijk ook kunnen daartoe nog meerdere wegen worden gebruikt b.v. plexus venosus uterovaginalis → plexus pudendalis → vena pudenda interna → v. hypogastrica → v. iliaca externa naar de v. femoralis. Verder kan ook via de plexus pudendalis → v. pudenda externa de ontsteking zich uitbreiden naar de vena saphena en vena femoralis. Bij het zeer uitgebreide venennet van de bekkenorganen zijn er dus verschillende wegen mogelijk. Deze vorm van thrombophlebitis wordt door niemand in twijfel getrokken.

2. Anders is het met de hæmatogene vorm. Toch kan men, wanneer men een vaatwand beschadiging door hæmatogene infectie aanneemt, alles verklaren, wat met de zuiver mechanische theorie onmogelijk was, zooals hiervoor werd uiteengezet.

Als argument voor de infectieuze oorzaak van de thrombose à distance kan men dus allereerst aanvoeren

1. het wegvallen van alle moeilijkheden, die tegen de mechanische theorie konden worden aangevoerd — zie hierboven.

2. Evenals KRETZ (73) vond ook ik bij de geobduceerde thrombose gevallen van het geheele Wilh. Gasthuis, dat bij een zeer hoog percentage tevens een infectieuze afwijking bestond. Vanaf de laatste helft 1921 tot het eind van 1924 werden 182 thrombose gevallen geobduceerd. In 3 gevallen bestond een „oude” thrombose, zoodat bij die gevallen het al of niet aanwezig zijn van een infectieus proces op het moment der sectie niets beteekent. Bij de overige 179 ge-

vallen werd in ruim 91 % (164 gevallen) tevens een infectieuze aandoening gevonden. Bij de andere 15 gevallen was dat niet zoo duidelijk, al bewijst natuurlijk het niet vinden ervan bij de sectie niet, dat er ook inderdaad geen infectieus proces ergens in het lichaam bestond. Naar de patholoog anatoom van het Wilhelmina Gasthuis, DR. HAMMER, mij meedeelde, vond hij bij een reeks willekeurige sectiegevallen eveneens een zeer hoog percentage infectieuze aandoeningen. Al wordt het argument hierdoor verzwakt, tegen een infectieuze oorzaak van de thrombose pleit het niet. Alleen wordt er door bewezen, dat infectie's zoo frequent voorkomen en wordt het verklaarbaar dat het, bij overigens daartoe gunstige omstandigheden, zoo vaak tot thrombose kan komen.

DE SNOO, (113) wijst op het epidemisch voorkomen van thrombose. Het spreekt vanzelf, dat, wanneer de thrombose inderdaad epidemisch optreedt, zulks een zeer krachtig argument voor de infectietheorie is. Ook de resultaten van onderzoekingen van KOUWER (72) wijzen in die richting. DE SNOO deelt dit als volgt mee:

„Op bldz. 226 e.v. geeft hij een lijst der meegedeelde thrombosegevallen met de data der operatie, waarin men naast enkele groepjes van 2 of 3 binnen korten tijd geopereerde vrouwen, er uit de kliniek van KOUWER zelf van 9 Januari tot 6 Februari 1909 drie en van 6 Mei tot 17 Juli 1909 niet minder dan 7 vindt opgeteekend, terwijl daarop een tijdsruimte volgt van een half jaar zonder een thrombose geval. De 7 thrombosen uit 1910 zijn meer verdeeld, wat niet wegneemt, dat er toch nog drie van 15 October tot 10 December optreden. Van de drie uit 1911 zien wij er weer 2 bij resp. op 26 September en 14 October geopereerden, terwijl de 4 uit 1912 voorkomen tusschen 16 April en 25 Juni.”

Ook bij zijn eigen materiaal nam DE SNOO endemieën

(zaalinfectie's) en epidemieën waar. Al vindt men het niet beschreven, toch werd mij meegedeeld, dat ook andere operators hun thrombosegevallen groepsgewijze zagen optreden. Het thrombosemateriaal der Amsterdamsche Vrouwenkliniek over 15 jaar (1911—1925) werd door mij omtrent het epidemisch voorkomen onderzocht.

Vooraf dient echter opgemerkt te worden dat niet alle ziektegeschiedenissen voldoende bruikbare gegevens verschaften. Zelfs was het niet in alle gevallen met zekerheid uit te maken of er werkelijk thrombose bestond; zoo vermelden b.v. sommige historie's alleen „beenen hoog”, zonder de reden van die therapeutische maatregel te vermelden, die toch ook, behalve bij thrombose, bij ulcera cruris, etc. wordt toegepast. De nauwkeurigheid van de hierna volgende curven en tabellen moet daardoor noodzakelijkerwijze lijden.

Op de achter aan dit boekje toegevoegde tabel werden de data van operatie of bevalling der gevallen van puerperale en postoperatieve thrombose aangeteekend. Alleen die gevallen waarbij slechts één enkele ingreep plaats had, waren bruikbaar. Immers, wanneer bij een patiente b.v. een week na de bevalling een curettage plaats had en *daarna* pas thrombose optrad, dan was geen beslissing te nemen of men de thrombose moest opvatten als ontstaan na de bevalling of na de curettage. Wanneer wij nu een blik slaan op de tabel, dan zien wij, *dat eigenlijke epidemieën niet aanwezig zijn*. Het materiaal, dat in de vrouwenkliniek eener groote stad inkomt, is daar wellicht oorzaak van. Het is toch zeker dat elke soort virulente streptococcen een phlebitis kunnen veroorzaken en daaruit volgt weer, dat b.v. bij elke geïnfecteerde abortus — een belangrijk percentage van de patienten in de vrouwenkliniek! — thrombophlebitis kan optreden. En daar men de septische abortus niet epidemisch aantreft is het duidelijk, dat ook de thrombose na abortus evenmin

epidemisch voorkomt. Ook kan een kraamvrouw ten allen tijde geïnfecteerd in de kliniek binnenkomen. Het materiaal eener vrouwenkliniek is dus minder geschikt om het voorkomen van epidemieën van thrombosecoccen (DE SNOO) vast te stellen. Ook niet wanneer men alleen de postoperatieve thrombose beschouwt. Bij een operatie wegens een ulcererende portiotumor of een pyosalpinx kunnen toch makkelijk bacterieën in de bloedvaten geënt worden. Het is dus niet gemakkelijk om uit te maken welke gevallen men moet meerekenen of uitschakelen bij het vaststellen van een thrombose epidemie. Een niet meegerekend geval kan er eigenlijk bijhooren en omgekeerd. Zooals men ziet blijkt uit de bijgevoegde tabel niets van een epidemisch voorkomen.

Wanneer men behalve op het opeengehoopt voorkomen van thrombose in een bepaalden tijd (epidemie) ook nog, let op de *aard* en het *verloop* der thrombosegevallen, dan komt men iets verder. Het blijkt dan b.v. dat de thrombose van twee patienten op denzelfden dag of kort op elkaar geopereerd een ongeveer gelijk verloop kan nemen.

Zoo had op 7/11 1912 een vaginale totaalexstirpatie plaats wegens portio c.c. *Elf* dagen later kreeg patiente een *embolie* en 2 dagen later *succombeerde* zij. Bij de sectie werd een embolische thrombose van de vaten van den longhilus gevonden. In diezelfde maand op 27/11 1912 had een forcipale extractie plaats. *Twaalf* dagen later *stierf* de vrouw tengevolge van *longembolie*.

Op 22/1 1914 kreeg een vrouw een miskraam, gevolgd door thrombose; op 23/1 1914 beviel een andere vrouw, het kraambed werd gestoord door thrombose, bovendien was zij *benauwd*, had *pijn in de zijen* moest *hoesten*. Op 25/1 1914 werd een vrouw gecuretteerd wegens abortus. Ook zij kreeg thrombose en stierf. Bij de sectie werden *multiple embolische longabscesjes* gevonden. Bij een vierde vrouw geschiedde op 5/2 1914 salpingectomie per colpotomiam wegens extrauterine

graviditeit. Ook zij kreeg thrombose, had *pijn in de zij, pleuritis en pneumonie*.

Op 4/3, 6/3 en 9/3 1914 bevallen patienten kregen alle drie thrombose; bij alle drie was een korte incubatie tijd n.m. 3, 5 en 7 dagen.

Een op 3/12 1914 geopereerde patiente kreeg thrombose met *embolie* (bloedige sputa, ronchi, pijn). Een op 4/12 geopereerde vrouw kreeg behalve de thrombose een *pneumonie* (embolisch?) zij succombeerde en bij de sectie werden multiële hersenabscessen gevonden.

In 1915 kan ik de volgende reeks vinden:

15/1 1915 curettage wegens abortus, thrombose, † longinfart

23/1 1915 " " " " , † "

27/1 1915 abortus, thrombose, infarct, geneest

28/1 1915 spontane partus, thrombose, geen bijzonderheden

5/2 1915 kolpotomie, thrombose, infarct, geneest.

Bij alle patienten, behalve de vierde, bestonden temperaturen boven 39.0.

Drie patienten, op 9/3 1915, 11/3 en 15/3 1915 behandeld, kregen alle thrombose, succombeerden alle drie, bij een werd een infarct gevonden.

Bij een op 9/8 1915 bevallen vrouw kon de diagnose vermoedelijk op infarct gesteld worden: een op 13/8 1915 door perforatie verlostte vrouw kreeg een longinfarct.

Op 21/6 1916 geschiedde bij een vrouw spoedverlossing, na 4 dagen kreeg ze thrombose. Op 22/6 1916 had een sectio cæsarea plaats, 6 dagen daarna kreeg deze vrouw thrombose.

Voor 1917 stelde ik de volgende reeks samen:

2/6 bevalling, thrombose, † embolieën

11/6 sectio cæsarea, thrombose, † thrombose longvaten.

14/6 extirpatie van een ovariaalcyste, thrombose, geneest

17/7 bevalling, thrombose, infarct, geneest.

19/7 myoomoperatie † door longembolie.

Eind Augustus 1918 beviel een patiente, zij succombeerde later en bij de sectie werden longinfarcten gevonden. Half September had ook een bevalling plaats, ook deze vrouw succombeerde en bij de sectie werden septische longembolieën gevonden (Deze gevallen komen niet voor op de tabel, omdat er bij beide meerdere ingrepen plaats hadden). Op 25/9 1918 beviel een vrouw, die 10 dagen later stierf tengevolge van longembolie.

Bij twee op 31/5 en 2/6 1919 behandelde gevallen was de hoogste temperatuur resp. 38.5 en 38.4; twee op 14/8 en 17/8 1919 behandelde patienten kregen thrombose resp. na 12 en 14 dagen.

Bij 6 thrombose patienten, die tusschen 4/9 '20 en 2/10 '20 geopereerd of bevallen waren, trad 2 × pneumonie op en één stierf aan longembolie. Alle zes hadden temperaturen boven 39,0.

Van de in Juli 1922 geopereerde of bevallen patienten kregen er 4 thrombose; 2 kregen longinfarct, één ervan succombeerde. Een derde kreeg een lichte pneumonie (embolisch?)

Meer dan eens kregen op eenzelfde dag geopereerde patienten thrombose; zoo b.v. had op 11/10 '23 een prolaps operatie plaats en een totaalexirpatie. Beide vrouwen kregen thrombose resp. na 20 en 22 dagen.

Op 7/10 '24 en 23/10 '24 geopereerde patienten stierven beide aan longembolie.

In 1925 vind ik o.a. de volgende reeks:

23/3 operatie, †, door longembolie

6/4 bevallen, †, infarct

7/4 operatie, †, door longembolie

16/4 bevallen, thrombose, geneest

16/4 bevallen, thrombose, geneest.

In 1926 ondergingen 2 vrouwen op denzelfden dag een prolaps operatie. De één kreeg in de kliniek thrombose, de ander na haar ontslag thuis.

Wij zien dus, ook al vindt men de thrombosegevallen het geheele jaar over verspreid (zie de tabel), dat er toch vaak een zelfde karakter in het verloop der thrombose bij binnen een korten tijd geopereerde of bevallen patienten bestaat. De reeds gegeven voorbeelden bewijzen dat. Men kan dat aanvoeren als een bewijs voor een infectie met dezelfde soort micro-organismen. Dat er echter bepaalde „thrombose-coccen” bestaan, acht ik nog niet bewezen, hoewel wel mogelijk.

4. Als argument voor de infectie theorie kan pleiten, dat o.a. FAURE (57) na de groote griep epidemieën de thrombophlebitis zag toenemen. Op de bijgevoegde tabel gaf ik aan de perioden, waarin de griep te Amsterdam het grootst aantal sterfgevallen maakte (met een gearceerde lijn). In die tijden zien wij echter geen bijzondere ophooping van thrombose gevallen. Misschien dat de aard van ons materiaal of de hooge virulentie der bacillen daarvan de oorzaak is. Gesteld echter dat de waarneming van FAURE en anderen juist is, dan toch nog lijkt het mij geen krachtig argument voor de infectie theorie. Het verband kan n.m. zoo zijn, dat tengevolge van de infectie met influenza bacillen de bloedsomloop minder krachtig is en daardoor het optreden van thrombose bevorderd wordt.

5. In lateren tijd werd de mededeeling van KRETZ (75) bevestigd. MEYER RÜEGG (92) deelt mee, dat LUBARSCH in 88,7% (in Posen in 85,3%) der lijken met thrombose infectieuze processen vond. Ook BENEKE vond hetzelfde en LUBARSCH zag in varices geen thrombose optreden, zoolang geen infectiehaard in de buurt was.

MEYER RÜEGG schrijft verder het volgende:

„Kulturversuche mit Blut bei Thrombose haben in 132 Fällen 111 mal Streptokokken, 23 mal Staphylokokken, 12 mal *Bacterium coli com.*, 8 mal *Bact. coli hæmolyticum* ergeben; nur 8 mal konnten Bakteriën

nicht gefunden werden. Ueberall wo Streptokokken oder Staphylokokken im Blut erhalten waren, fanden sich auch solche im Thrombus (LUBARSCH). Die französischen Pathologen haben den Standpunkt ihres CRUVEILHIER: „keine Thrombose ohne Infektion“ nie verlassen.

Dasz die postoperative und die puerperale Thrombose bei weitem am häufigsten in Fällen beobachtet wird, wo Infektion klar zu Tage liegt, giebt wohl jeder Kliniker zu. Unter den 211 puerperalen Thrombosen in der Zusammenstellung von HOLZMANN aus der Züricher Frauenklinik finden sich nur 21, wo bakterielle Einwirkung ausgeschlossen werden musz. Von den 9 tödlichen Embolien verlief nur ein Fall vollständig fieberfrei, alle übrigen zeigten erhöhte Temperatur. Die 41 Fälle von Thrombose nach gynäkologischen Operationen zeigten sämtlich geringere oder stärkere Temperatursteigerungen oder entzündliche Affektionen. Von den 16 ohne Operation entstandenen Thrombosen gynäkologischer Kranker verliefen alle, mit Ausnahme von 3 Fällen, fieberhaft (entzündliche Affektionen wurden nur bei 4 Fällen diagnostiziert). Bei 35 Fällen gynäkologisch Kranker, bei denen die Sektion Lungenembolie feststellte, konnten in 22 Fällen entzündliche Prozesse gefunden werden, von denen 6 intra vitam nicht erkannt worden waren; nur ein Fall war fieberlos, 3 mit rasch vorübergehendem Fieber verlaufen. Von 16 Thrombosen V. femoralis, die mir in der Privatpraxis (zumeist in voraseptischer Zeit) vorkamen, waren alle nach operativen Eingriffen entstanden, die sicher nicht aseptisch verlaufen waren.”

Tegen de infectietheorie kan ook het een en ander in het midden gebracht worden. Van Nederlandsche zijde deden dit o.a. DE VRIES (129), MEURER (91) en ENGELHARD (35). De bezwaren van DE VRIES vat VERAART (126) als volgt samen:

1. Men ziet de doodelijke embolie niet alleen bij operatie of ziek zijn, maar ook na niet gecompliceerde fractuur en soms zelfs na distorsies.

2. Bij duidelijk hevige infectieuze aandoeningen zooals sepsis en pyæmie, na verwonding of operatie, ziet men juist geen doodelijke longembolie ontstaan.

VERAART ruimt beide bezwaren uit den weg door er op te wijzen, dat

„zeker de meerderheid van zulke gesloten letsels in werkelijkheid niet zuiver gesloten is, maar dat er zeer vaak, vooral bij gesloten beenbreuk en contusie, schramvlakken, ontvellingen, kleine scheurwondjes ter plaatse voorkomen, die nauwelijks geteld en vermeld worden, omdat het hoofdletsel zoo domineert”.

Deze wondjes zouden dus als porte d' entrée kunnen dienen; maar bovendien wil ik er op wijzen, dat de porte d' entrée geheel ergens anders gelegen kan zijn en dat beensplinters de intimalæsie kunnen veroorzaken.

Het tweede bezwaar weerlegt VERAART door er op te wijzen, dat juist bij ernstige infectie de thrombus vast aan den vaatwand zit en er dus minder kan op embolie is. Deze veronderstelling wordt door de cijfers, die hierna in dit proefschrift genoemd zullen worden, volkomen bevestigd.

MEURER (91) voert een groot aantal argumenten tegen de infectietheorie aan. Op de eerste plaats, dat

„in een groot aantal der bij puerperæ en geopereerden waargenomen thrombosen zich de primaire thrombus ver van den uterus ontwikkelt en daardoor zeker ook de stelling vervalt, dat alleen door infectie in den uterus de thrombus ontstaat, van waaruit zich de thrombose tot in de venen van het been zou voortzetten.”

Verder komt het voor, dat de thrombus zich ontwikkelt in de zwangerschap, als er dus van een ontsteking van de baarmoeder uitgaande nog geen sprake kan zijn en even

eens bij vrouwen, die niet inwendig zijn onderzocht. Genoemde feiten kunnen volmondig worden toegegeven, maar zij bewijzen niets tegen een hæmatogene infectie. De porte d'entrée kan dan ook buiten het genitaal apparaat gelegen zijn.

Weer andere bezwaren van MEURER zijn, dat men zoo vaak in den thrombus geen micro-organismen vindt en dat hij bij 13 embolieën geen verschijnsel van ettering zag. Hierop valt het volgende te zeggen. PEL (95) beweert juist wel dat er in den thrombus bacteriën worden aangetroffen. Maar zelfs als dat niet het geval is, dan is de verklaring, die ook VEIT er voor gaf, in 't geheel niet gezocht, dat n.m. de micro-organismen weer verdwenen kunnen zijn, zooals hiervoor reeds werd betoogd. Het niet voorkomen van ettering bij emboliën is dan meteen verklaard.

In tegenstelling met DE SNOO vond MEURER de puerperale thrombose het meest optreden na spontane bevallingen. De gegevens echter, die ik kon verzamelen bevestigen echter geheel de meening van DE SNOO, wat hierna nog zal blijken. Natuurlijk blijft ook na spontane bevalling de mogelijkheid tot infectie bestaan (b.v. de indirecte contactinfectie).

De temperatuursverhooging kan ook anders verklaart worden, naar MEURER zegt. Maar ook dat zegt niets tegen de de infectietheorie, want zelfs als de koorts beschouwd moet worden b.v. als resorptiekoorts, pleit dat niet tegen een bacterieele vaatwandlæsie.

Ook een porte d'entree elders dan de baarmoeder ten slotte acht MEURER weinig waarschijnlijk:

„Indien zich b.v. de thrombose het eerst aan het onderbeen ontwikkelde (spatieëring van MEURER) zou aan het onderbeen ergens een geïnfecteerd wondje moeten aanwezig zijn en zouden vandaar uit de infectiekiemen langs lymphvaten naar den venenwand moeten worden vervoerd. Successievelijk zou dan van buiten naar binnen de ontsteking moeten voort-

schrijden, eerst den wand van het vat en zodoende de intima moeten veranderen en daarna zou de thrombus ontstaan. Van een zoodanig verloop, gesteld al, dat het makkelijk zou zijn de stevige fasciën, waardoor b.v. de spieren van het been worden omgeven, te passeeren is klinisch niets waar te nemen, daargelaten, dat van een geïnfecteerde mogelijke porte d'entrée zelden of nooit iets is te zien.

Maar ook dit bezwaar van MEURER vervalt, wanneer men een hæmatogene infectie van ergens uit het lichaam aanneemt.

Ook de argumenten van ENGELHARD tegen de infectietheorie zijn in het voorgaande meteen weergelegd. Twee belangrijke punten wil ik hier nog eens naar voren brengen.

Het niet vinden van bacteriën in den vaatwand en in de thrombus post mortem wil nog niet zeggen dat er ook geen micro-organismen geweest zijn. Deze kunnen de intima beschadigd hebben en zodoende thrombose hebben veroorzaakt, daarna kunnen de bacteriën ten gronde gegaan zijn, overwonnen door de afwekrachten van het menschelijk lichaam, terwijl de thrombose verder ging.

Het ontbreken van temperatuursverhooging pleit evenmin tegen de infectietheorie. De bewering dat men altijd koorts vindt, als men maar vaak genoeg temperatuur opneemt, is moeielijk te bewijzen; de juistheid ervan betwijfel ik ook. Het is toch zeer goed mogelijk, dat weinig virulente micro-organismen geen merkbare temperatuursverhooging veroorzaken.

Ook de andere ontstekingsverschijnselen kunnen tengevolge van de geringe virulentie der bacteriën zoo gering zijn, dat zij ons ontgaan. Ook door de diepere ligging van sommige venen blijven de symptomen voor ons vaak verborgen. Bij ontstoken varices, kan men door hun oppervlakkige ligging alle symptomen — tumor, rubor, calor en dolor — waarnemen. Bij dieper gelegen venen blijft alleen nog de dolor

over, door de verborgen ligging blijven de andere drie vaak onbemerkt. De zwelling van het been, die op lymphstuwning of stuwingsoedeem berust, is toch iets anders als het ontstekingssexsudaat, dat bij meer aan de oppervlakte gelegen ontstekingen, den „tumor” veroorzaakt.

Ziehier de argumenten, die m.i. sterk voor de infectietheorie spreken. Ik vlei mij niet, dat tegenstanders zich er door gewonnen zullen geven. Het is immers moeilijk, soms zelfs onmogelijk om in een bepaald geval het bewijs te leveren dat infectie in het spel is. Dierproeven brengen ons ook niet verder. Zij kunnen hoogstens bewijzen dat bacteriën bij het dier soms thrombose veroorzaken, maar dat wil natuurlijk nog niet zeggen, dat bij de thrombose van den mensch altijd bacteriën in het spel zijn. Van den anderen kant kunnen de tegenstanders onmogelijk met zekere bewijzen voor den dag komen om in een bepaald geval een lichte bacterieele phlebitis uit te sluiten. Wij zijn dus gedwongen van dergelijke directe bewijzen af te zien en meer op indirecte argumenten te letten en deze pleiten m.i. krachtiger vóór als tegen de infectietheorie.

III

KLINISCH GEDEELTE

Na bovenstaande uiteenzetting over de ætiologie der thrombose van de venæ der onderste extremiteit, ga ik nu over tot de bespreking der kliniek. Alvorens echter tot de behandeling van de symptomen over te gaan, moet ik eerst nog enkele meer algemeene punten bespreken.

Geslacht.

De thrombose komt voor zoowel bij mannen als bij vrouwen. In vroeger tijden, toen minder veelvuldig werd geopereerd als thans en vooral de laparotomie tot de zeldzaamheden behoorde, kende men eigenlijk alleen de puerperale thrombose. Af en toe evenwel vond men toch in de literatuur beschrijvingen van niet-puerperale thrombosen bij de vrouw en van thrombose bij mannelijke patienten. Thans is echter ook het voorkomen van thrombose bij den man geen zeldzaamheid meer, al is ook de frequentie bij de vrouw grooter gebleven. Bij de 182 thrombose gevallen, die uit het geheele Wilh. Gasthuis ter sectie kwamen, waren 132 vrouwen en slechts 50 mannen. Ook HELLY (48) wijst er op, dat het:

„bisweilen den Anschein hat, als wäre das höhere Lebensalter oder das weibliche Geschlecht der Thrombosengefahr in stärkerem Grade ausgesetzt als das jüngere und das männliche Geschlecht”.

HELLY betwijfelt echter de waarde van deze statistieken, die uitsluitend op ziekenhuismateriaal berusten, omdat dat

materiaal volstrekt geen getrouw beeld geeft van de doorsnee der bevolking en van de leeftijds verdeling. Toch meen ik aan een dergelijke statistiek niet alle waarde te mogen ontzeggen, omdat de uitkomst ervan ook zoo goed te verklaren is. Voor een groot deel wordt de grootere frequentie van de thrombose bij de vrouw veroorzaakt door de puerperale thrombosen, die uiteraard alleen ten laste van de vrouw komen. Bovendien komen ook veel vaker gynaecologische operatie's voor als operatie's aan de mannelijke geslachtsorganen, en het zijn juist de operatie's aan de organen van het kleine bekken, die zoo vaak door thrombose gecompliceerd worden. Maar ook na aftrek van de puerperale thrombose en van de thrombose na een gynaecologische operatie blijven er nog 90 gevallen over tegen 50 thrombose gevallen bij den man. Onderstaande tabel, waarbij de thrombose gevallen van het path. anat. laboratorium van het Wilh. Gasthuis naar den leeftijd en naar het geslacht zijn ingedeeld, toont dit nog eens aan.

	totaal aantal thrombose gevallen bij mannen	totaal aantal thrombose gevallen bij vrouwen	idem, met aftrek der gevallen na partus of abor- tus ontstaan	idem, met aftrek der gevallen na partus, abortus of gynaecologi- sche afwijking ontstaan
0—10 jaar	1	3	3	3
11—20 "	0	0	0	0
21—30 "	3	9	7	6
31—40 "	4	14	12	5
41—50 "	8	20	15	5
51—60 "	4	24	24	14
61—70 "	12	22	22	20
71—80 "	10	33	33	30
81—90 "	8	7	7	7

Deze gegevens werden nog in achterstaande curve verwerkt, die ons met één blik den toestand duidelijk maakt.

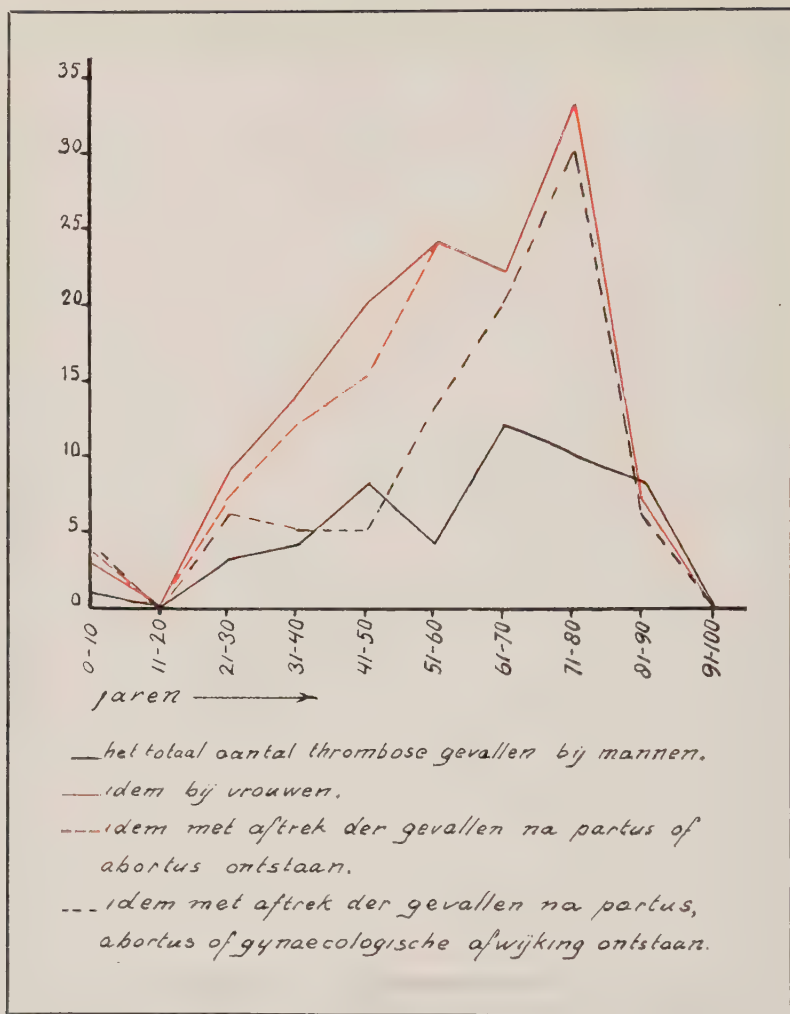


Fig. 1

Wij zien dus uit deze curve, dat de grootere frequentie van thrombose bij de vrouw, ook na aftrek van de obstetrische en gynæcologische gevallen blijft bestaan en dat dat verschil van frequentie vooral veroorzaakt wordt door de hogere leeftijdsgroepen. Na aftrek van de obstetrische en gynæco-

logische gevallen blijkt de frequentie van de thrombose bij mannen en vrouwen onder 50 jaar niet zooveel te verschillen; in de hogere leeftijdsgroepen blijft echter een zeer frappant verschil bestaan. Dat verschil zou misschien slechts schijnbaar zijn, indien er in de hogere leeftijdsklassen in 't algemeen meer vrouwen dan mannen geseceerd werden; het *percentage* thrombose zou dan toch bij mannen en vrouwen ten naastenbij gelijk kunnen zijn. Dat is echter niet het geval. Onderstaande tabel geeft de verdeling van het totaal aantal obductie's uit het Wilhelmina Gasthuis naar geslacht en leeftijd vanaf de laatste helft van 1921 tot en met 1924, dus loopende over den zelfden tijd, waarin ook de 182 thrombose gevallen geseceerd werden.

	Mannen	Vrouwen	Zooalsuitnevenstaande cijfers blijkt kan de groo- tere frequentie van throm- bose bij oude vrouwen niet op deze wijze worden ver- klaard. Bij het totaal aantal sectie's is immers het aantal mannen en vrouwen bo- ven de 50 jaar ongeveer gelijk, n.m. 400 en 409. Mis- schien dat tengevolge van
0—10 jaar	525	459	
11—20 "	46	59	
21—30 "	83	115	
31—40 "	52	110	
41—50 "	71	128	
51—60 "	91	109	
61—70 "	123	106	
71—80 "	132	137	
81— "	54	57	
onbekend	16	1	

phlebeectasieën, in vroegere graviditeiten ontstaan, de stroom-
snelheid van het bloed bij de vrouw vaak langzamer zal
zijn dan bij den man, zoodat, wanneer ouderen leeftijd de
hartswerking minder krachtig zal worden, bij de vrouw eerder
als bij den man die graad van stroomverlangzaming zal
bereikt worden, die voor het ontstaan van thrombose nood-
zakelijk is. Bovendien zou, ook zonder dat graviditeit
vooraf ging, de oudere vrouw geprædisponeerd zijn voor
phlebeectasieën.

Leeftijd en Pariteit

Zooals reeds uit de indeeling der sectiegevallen naar den leeftijd is gebleken, komt de thrombose vooral op hooger en leeftijd voor. Ook bij de bestudeering van 208 puerperale thrombose gevallen, die vanaf begin 1911 tot ultimo December 1925 in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek voorkwamen, blijkt dat de thrombose vooral op ouderen leeftijd optreedt. De thrombose gevallen na sectio caesarea werden tot de postoperatieve, *niet* tot de puerperale thrombose gerekend. In het proefschrift van VAN TONGEREN (121) wordt een indeeling van 7218 baringen gegeven naar den leeftijd. Ter vergelijking verwerkte ik ook deze cijfers in onderstaande tabel en curve.

Leeftijds- klassen :	7218 baringen (v. Tongeren)		208 gevallen van puerperale thrombose		182 geseceerde thrombose gevallen uit het geheele Wilh. Gasth. afkomstig	
	aantal	‰	aantal	‰	aantal	‰
—20 jaar	1293	17,9	11	5,28	4	2,19
21—25 "	2696	37,3	37	17,78	3	1,64
26—30 "	1477	20,4	45	21,63	9	4,94
31—35 "	894	12,3	54	25,96	5	2,74
36—40 "	589	8,1	40	19,23	13	7,14
41— "	269	3,7	21	10,09	148	81,31

Terwijl VAN TONGEREN dus het grootst aantal baringen vond tusschen 21 en 25 jaar, ligt de top van de thrombose gevallen tusschen 31 en 35 jaar. Dat zou op 2 manieren kunnen ontstaan, n.m. 1. zou de hoogere leeftijd als zoodanig invloed kunnen hebben op de frequentie der thrombose en 2. is er op hooger en leeftijd meer kans, dat er baringen zijn voorafgegaan; op hooger en leeftijd zou dus de multipariteit haar invloed op de frequentie der thrombose kunnen doen gelden. Om uit te maken welke van beide invloeden het grootste is, verdeelde ik de puerperale throm-

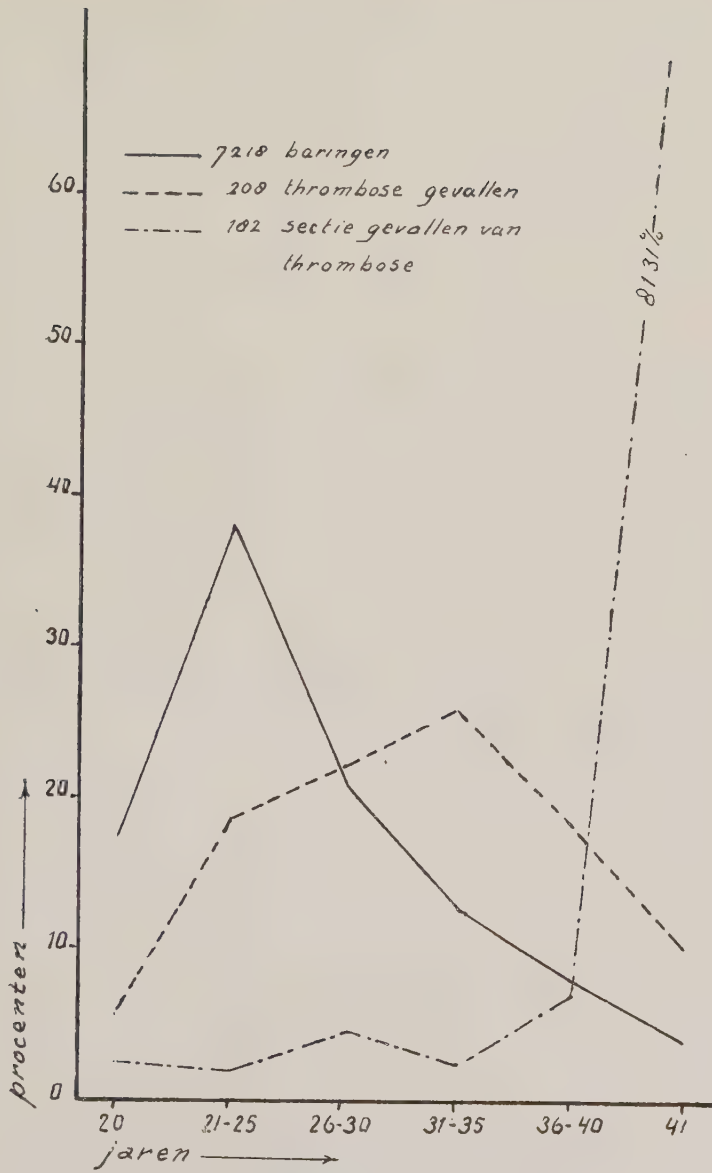


Fig. 2

bose gevallen in drie groepen n.m. in I-paræ, II-paræ en III-et pluriparæ, evenals VAN TONGEREN dat in zijn proefschrift doet met 7218 baringen. Bovendien werd elke groep weer verdeeld naar de leeftijden. Onderstaande tabellen geven er een overzicht van. De indeeling, die VAN TONGEREN vond bij 7218 baringen, is als volgt.

	I-paræ		II-paræ		III-et pluriparæ	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%
—20 jaar	1113	31,7	161	10,7	19	0,8
21—25 "	1575	44,9	746	49,8	375	16,8
26—30 "	542	15,4	374	25,0	561	25,2
31—35 "	194	5,5	143	9,5	557	25,
36—40 "	58	1,6	52	3,4	479	21,5
41— "	19	0,5	19	1,2	231	10,3

Wanneer men de 204 puerperale thrombose gevallen, waarover ik voldoende gegevens kon krijgen, op gelijke wijze verdeelt, vindt men onderstaande tabel.

	I-paræ		II-paræ		III-et pluriparæ	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%
—20 jaar	11	15,94	—	—	—	—
21—25 "	23	33,33	8	29,62	6	5,60
26—30 "	16	23,18	5	18,51	23	21,49
31—35 "	10	14,49	8	29,62	34	30,84
36—40 "	9	13,04	4	14,81	27	25,23
41— "	—	—	2	7,40	18	16,82

Om beide tabellen te vergelijken werden nevenstaande drie curven geteekend. Wij zien dus uit deze curven, waarbij zooveel mogelijk de invloed van de multipariteit is uit-

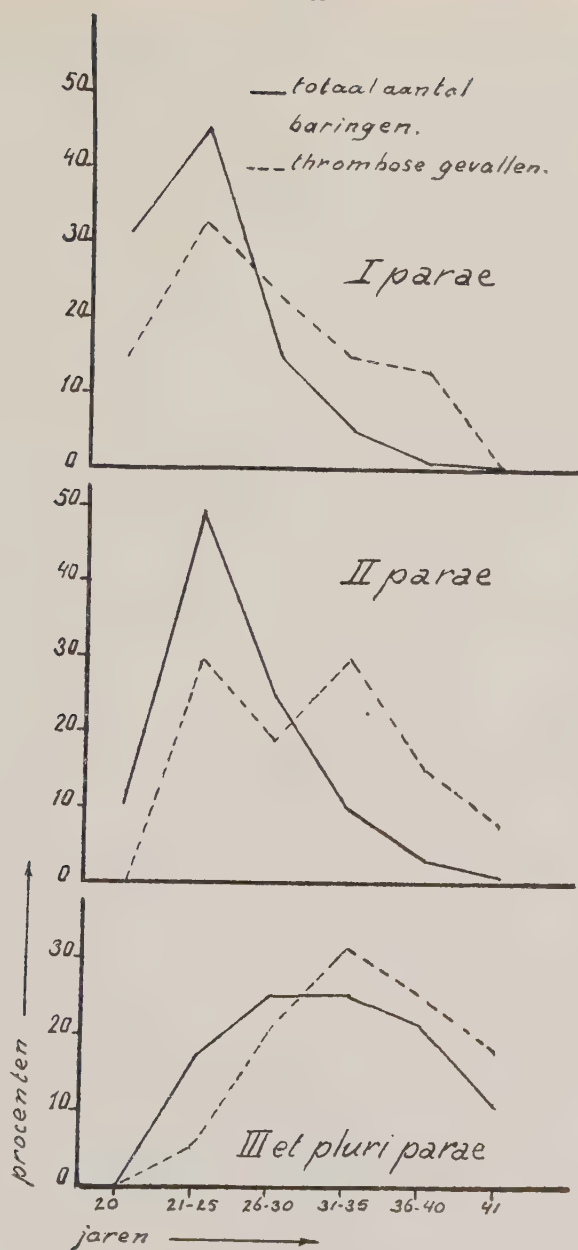


Fig. 3

geschakeld, dat toch nog in de hoogere leeftijdsgroepen het percentage der thrombose grooter is, dan het percentage van het totaal aantal baringen. De grootere frequentie van thrombose op hooger leeftijd moet dus zeker niet uitsluitend aan multipariteit worden toegeschreven, maar wel degelijk heeft de hoogere leeftijd als zoodanig invloed op de frequentie der thrombose.

In de volgende tabellen en curven vindt men gelijke leeftijdsgroepen verdeeld naar de pariteit. Daaruit zal men dus kunnen opmaken of de multipariteit als zoodanig het optreden van thrombose bevordert.

	totaal onder 21 jaar		thrombose gevallen onder 21 jaar		totaal 21—25 jaar		thrombose gevallen 21—25 jaar	
	aantal	‰	aantal	‰	aantal	‰	aantal	‰
I-paræ	1113	86,0	11	100	1573	58,4	23	62,1
II-paræ	161	12,4	—	0	746	27,6	8	21,6
III-et pluriparæ	19	1,4	—	0	375	13,9	6	16,2

	totaal 26—30 jaar		thrombose gevallen 26—30 jaar		totaal 31—35 jaar		thrombose gevallen 31—35 jaar	
	aantal	‰	aantal	‰	aantal	‰	aantal	‰
I-paræ	542	36,6	16	36,3	194	21,7	10	19,2
II-paræ	374	25,3	5	11,3	143	15,9	8	15,3
III-et pluriparæ	561	37,9	23	52,2	557	62,3	34	65,3

	totaal 36—40 jaar		thrombose gevallen 36—40 jaar		totaal boven 40 jaar		thrombose gevallen boven 40 jaar	
	aantal	‰	aantal	‰	aantal	‰	aantal	‰
I-paræ	58	9,8	9	22,5	19	7,0	—	0
II-paræ	52	8,8	4	10,0	19	7,0	2	10,0
III-et pluriparæ	479	81,3	27	67,5	231	85,8	18	90,0

Uit de volgende curven blijkt, dat alleen in de leeftijds-klasse 26-30 jaar het percentage thrombose bij pluriparae duidelijk grooter is dan het percentage baringen bij pluri-paraë. In de overige gevallen is dat verschil veel kleiner of vindt men zelfs de omgekeerde verhouding. Wij mogen hieruit de conclusie trekken, dat de invloed van de multi-pariteit veel kleiner is, als de invloed van den hooger en leeftijd als zoodanig, indien er althans eenige invloed bestaat.

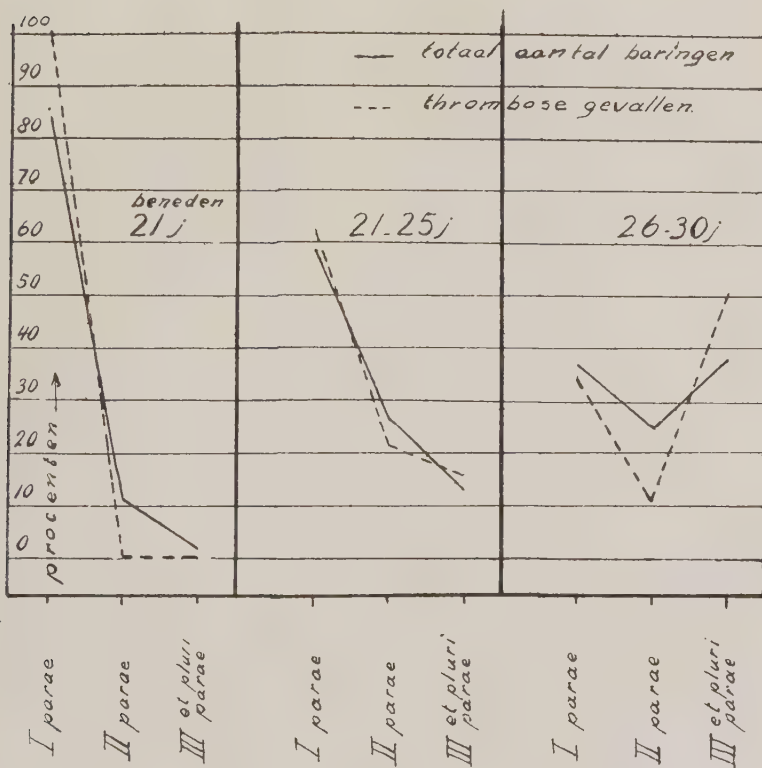


Fig. 4a

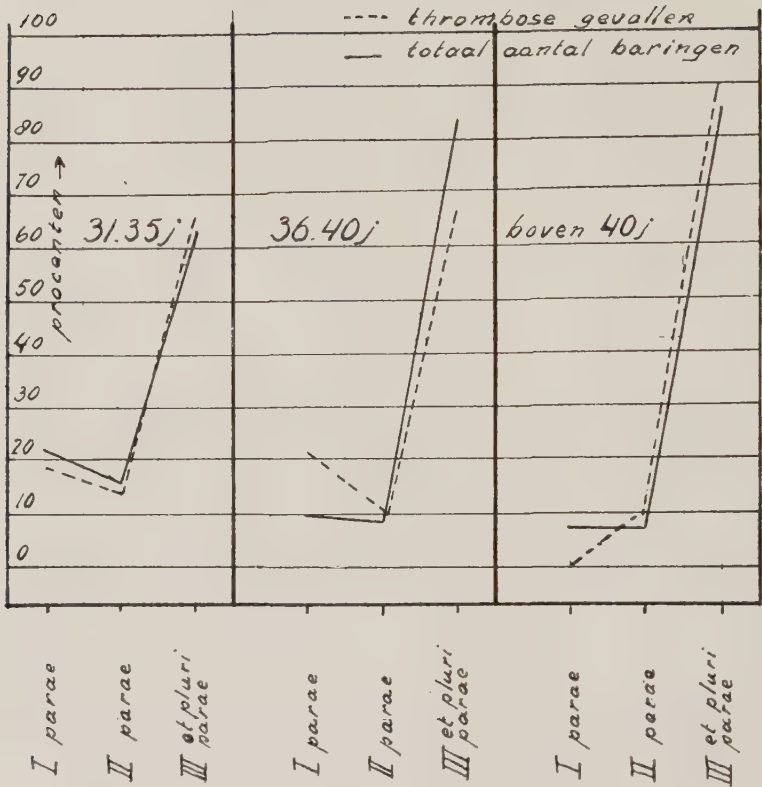


Fig. 4b

Duidelijk is die invloed zeker niet.

Ook uit de volgende tabel blijkt dat. Hierbij werden de thrombose gevallen nog eens nauwkeuriger naar het aantal voorafgegaane baringen ingedeeld. Ter vergelijking werd het totaal aantal patienten dat in 1918 in de Vrouwenkliniek werd opgenomen, op gelijke wijze ingedeeld. Dat hiervoor het jaar 1918 werd gekozen is geheel toevallig en willekeurig.

Onder de in 1918 opgenomen patienten waren		Onder de thrombosegevallen waren	
40,88 $\frac{0}{0}$	I paræ	33,49 $\frac{0}{0}$	I paræ
18,37 $\frac{0}{0}$	II "	13,10 $\frac{0}{0}$	II ..
10,94 $\frac{0}{0}$	III "	11,65 $\frac{0}{0}$	III ..
7,63 $\frac{0}{0}$	IV "	11,16 $\frac{0}{0}$	IV ..
5,50 $\frac{0}{0}$	V "	7,28 $\frac{0}{0}$	V "
2,95 $\frac{0}{0}$	VI "	4,85 $\frac{0}{0}$	VI "
2,34 $\frac{0}{0}$	VII "	4,36 $\frac{0}{0}$	VII ..
2,68 $\frac{0}{0}$	VIII "	1,94 $\frac{0}{0}$	VIII ..
1,17 $\frac{0}{0}$	IX "	1,94 $\frac{0}{0}$	IX ..
1,78 $\frac{0}{0}$	X "	4,85 $\frac{0}{0}$	X "
0,68 $\frac{0}{0}$	XI "	3,39 $\frac{0}{0}$	XI "
0,55 $\frac{0}{0}$	XII "	0,48 $\frac{0}{0}$	XII ..
0,55 $\frac{0}{0}$	XIII "	0,48 $\frac{0}{0}$	XIII ..
0,55 $\frac{0}{0}$	XIV "	0, $\frac{0}{0}$	XIV ..
0,20 $\frac{0}{0}$	XV "	0, $\frac{0}{0}$	XV "
0,13 $\frac{0}{0}$	XVI "	0, $\frac{0}{0}$	XVI "
0,06 $\frac{0}{0}$	XVII "	0,48 $\frac{0}{0}$	XVII "
0,06 $\frac{0}{0}$	XVIII "	9,48 $\frac{0}{0}$	XVIII "
0,06 $\frac{0}{0}$	XIX "	0, $\frac{0}{0}$	XIX "
0,06 $\frac{0}{0}$	XX "	0, $\frac{0}{0}$	XX ..

In de volgende curve, die de gegevens van bovenstaande tabel verwerkt, ziet men beide lijnen een ongeveer gelijk verloop nemen, waardoor het geringe belang van de multipariteit op zich voor de frequentie van de thrombose nog eens wordt uitgedrukt. Wanneer men uit vorenstaande tabel het gemiddeld aantal kinderen berekent der in 1918 opgenomen vrouwen en van de patienten met thrombose, krijgt men wel resp, 2,90 en 3,83, maar dat wordt wel daardoor veroorzaakt, dat met het aantal voorafgegene baringen ook de leeftijd toeneemt.

Aan het eind van deze reeks tabellen en curven geef ik

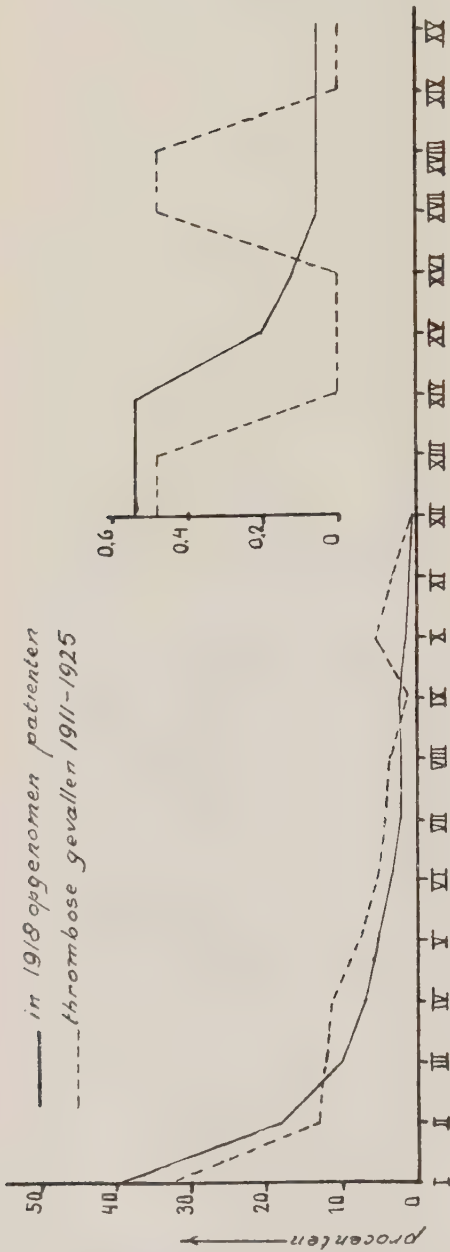


Fig. 5

nog een tabel, waarbij de 212 puerperale thrombose gevallen zijn ingedeeld naar pariteit en leeftijd.

Het is dus gebleken, dat op hooger leeftijd de frequentie van de puerperale thrombose toeneemt. Dit zal wel moeten verklaard worden door de minder goede werking van het hart tengevolge van ouderdomsveranderingen. Op hooger leeftijd zal dan eerder die graad van stroomverlangzaming kunnen optreden, die voor het ontstaan van thrombose noodzakelijk is. Ook de multipariteit heeft misschien eenige invloed op de frequentie der thrombose al blijkt uit bovenvermelde cijfers daar in ons materiaal niet zooveel van. Zeker is die invloed in onze gevallen veel geringer als die van den hooger leeftijd. Die invloed zal dan wel moeten toegeschreven worden aan phlebectasieën en varices, in vorige zwangerschappen ontstaan. In verwijde vaten is immers de stroomsnel-

heid geringer als in vaten met een normaal wijd lumen.

Leeftijd	graviditeit																		onbekend	totaal	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18			
—20 jaar	11																			11	
21—25 "	23	8	6																	37	
26—30 "	16	5	7	9	4	3													1	45	
31—35 "	10	8	5	8	5	4	4	2	1	2	2		1						2	54	
36—40 "		9	4	3	3	6	2	4		1	5	2						1		40	
41— "		2	1	3			1	1	2	2	3	3	1						1	21	
onbekend			2																2	4	
totaal	69	27	24	23	15	10	9	4	4	10	7	1	1					1	1	6	212

De leeftijd der patienten met post-operatieve thrombose (ook sectio-cæsarea) vindt men in nevenstaande tabel.

leeftijd	aantal	leeftijd	aantal
16—20 jaar	2	46—50 jaar	21
21—25 „	10	51—55 „	8
26—30 „	16	56—60 „	10
31—35 „	22	61—65 „	2
36—40 „	16	66—70 „	2
41—45 „	21	71—75 „	2

Ik beschik niet over gegevens betreffende de leeftijdsverdeling der operatiepatienten in 't algemeen, zoodat het niet mogelijk is beide te vergelijken; maar, wanneer

men ziet, dat een gelijk aantal patiënten met postoperatieve thrombose boven en onder de 40 jaar was — n.m. 66 —, pleit dat wel voor den invloed van den leeftijd op de frequeantie van de postoperatieve thrombose, daar op ouderen leeftijd minder vaak wordt geopereerd.

leeftijd	aantal
—20 jaar	1
21—25 "	7
26—30 "	8
31—35 "	8
36—40 "	4
41— "	6
onbekend	3

In 37 gevallen ontstond thrombose na een miskraam. In één van deze gevallen geschiedde uterusextirpatie; dat geval werd ook bij de postoperatieve thrombose onderbracht. De leeftijdsverdeeling van deze patienten is als nevenstaande tabel aangeeft. Ook hier evenals bij de volgende groepen ontbreken gegevens ter vergelijking van den leeftijd.

In enkele gevallen ontstond er een thrombose zonder dat de patiente zwanger was of geweest was en zonder dat een operatie voorafging. In een groot deel van deze gevallen, n.m. 8, bestond een maligne tumor van het genitaal-apparaat. In één van deze 8 gevallen geschiedde proefexcisie en bij een ander geval herhaalde buikpunctie's. Toch werden beide gevallen niet tot de postoperatieve thrombose ge-

leeftijd	aantal
31—35 jaar	2
36—40 "	1
41—45 "	1
46—50 "	2
51—55 "	1
56—60 "	1

rekend, daar men beide ingrepen toch moeilijk den naam van operatie kan geven. De leeftijd van deze acht patienten is hier-naast meegedeeld.

In drie andere gevallen bestond een ontstekingachtige aandoening, die conservatief werd behandeld, n.m. pelveoperitonitis t.b.c., salpingitis duplex met pneumonie, en adnexitis. De leeftijd dier patienten was resp. 28 jaar, 32 jaar en 41 jaar.

De volgende vier gevallen zijn niet onder een bepaalde groep onder te brengen. Eén patiente tussen 36 en 40 jaar stierf *tijdens* een myoomoperatie; de thrombose, die bij de sectie werd gevonden mag men dus zeker niet *postoperatief* noemen. Een andere patiente, 71 jaar oud, kreeg thrombose, terwijl zij met zalftampons werd behandeld wegens prolaps met decubitus. Ook ontstond bij een patiente van 33 jaar, die conservatief behandeld werd voor gebarsten extrauterine graviditeit een thrombose, evenals bij een patiente van 46 jaar met een granuleerend ulcus in de lies. De eenige operatieve ingreep, die bij deze laatste patiente geschiedde, was het afknippen van granulatie tumortjes en het aanstippen met tinctura jodii.

Frequentie

Het is eigenlijk onmogelijk om juiste cijfers aangaande de frequentie van de thrombose te verzamelen. Lang niet zelden toch vindt men bij een obductie thrombi, die tijdens het leven niet zijn ontdekt geworden. Heel vaak ook geeft ons

het optreden van een longembolie de zekerheid, dat er ergens in het lichaam een thrombophlebitis bestaat, die niet ontdekt zou geworden zijn, als het niet toevalligerwijze tot embolie gekomen was. Maar ook de cijfers uit verschillende klinieken over de wel gediagnostiseerde thrombosen zijn weinig overeenstemmend en geven dus geen duidelijk inzicht over de frequentie der thrombose. De één toch zal de diagnose thrombose spoediger stellen als de ander, ook zal de één de gevallen van ontstoken varices mede in z'n statistiek verwerken, terwijl de ander deze uitsluit. Hoewel de ontstoken varices theoretisch m.i. wel tot de thrombophlebitis gerekend moeten worden, deed ik het om praktische redenen niet. Het toch reeds omvangrijke materiaal zou daardoor nog veel grooter geworden zijn! MEYER-RÜEGG (92) laat zich daaromtrent als volgt uit:

„Der Kliniker hat zunächst Zusammenstellungen seiner Krankheitsfälle zu liefern. Leider zeigt sich dabei, dass die aus ihnen hergestellten Statistiken nicht restlos zu verwerten und mit Zusammenstellungen aus andern Kliniken ohne weiteres verglichen werden dürfen; denn oft sind sie von anderen Gesichtspunkten aus aufgenommen worden. So zählen die einen Autoren die Thrombosen in den oberflächlichen Venen des Unterschenkels, insbesondere der Varizen, mit, während andere sie ausschalten. Wohl nur daraus ist es zu erklären, dass HEIDEMANN 2,5 %, HOFFMEIER dagegen aus seinem Material bloss 0,12 % Thrombosen bekommt. KRÖNIG hat bei den Zahlen aus seiner Klinik grundsätzlich nur die obturierenden Schenkelvenenthrombosen, soweit sie klinisch in Erscheinung traten, mitgerechnet. Dazu hat er ein gewisses Recht; denn mitunter muss die klinische Diagnose Thrombose der Venen des Unterschenkels, auch der Saphena magna und nicht so selten selbst der Femoralis, so unsicher bleiben, dass man in besten Treuen nicht weisz, wie ein

Fall in die Statistiek aufgenommen werden soll; gar nicht zu sprechen von der Verstopfung der Beckenvenen, die nur ausnahmsweise bestimmt erkannt werden können. „Seitenstechen“, das am nächsten Tag wieder verschwunden ist, oder „Hustenreiz“, der rasch voorüber geht, wird das eine Mal unbeachtet gelassen, ein anderes Mal als Embolie-symptom notiert.

Anderseits zeigen uns Befunde bei Sektionen, dass Lungen-embolien klinisch gänzlich übersehen werden können.”

De volgende statistiek van KLEIN doet ons duidelijk dat verschil in percentage van puerperale thrombosegevallen bij verschillende onderzoekers zien.

	aantal bevallingen	thrombosegevallen	‰
HEIDEMANN	1200	30	2,5
v. HERFF	3104	73	2,0
NEU	3014	48	1,6
FEHLING	7000	38	0,54
MONKHORST	4120	22	0,53
HOEHNE—SCHUSTER	11000	55	0,50
RICHTER	16000	78	0,50
LANG	7805	34	0,48
RIELANDER	6000	23	0,40
WENCZEL	9257	34	0,36
KLEIN	34951	76	0,22
HOFMEIER	10000	12	0,12

In de Amsterdamsche Vrouwenkliniek bevielen vanaf begin 1911 tot eind 1925 19347 vrouwen. Van deze kregen er 153 thrombose d.i. 0,81 ‰. Eén patiënte werd opgenomen en stierf vóór de bevalling tengevolge van longembolie en 53 patienten waren thuis bevallen en werden later met thrombose op de gynæcologische afdeling opgenomen of kregen aldaar de thrombose. (Totaal dus 212 puerperale thrombose gevallen). De volgende tabel geeft een overzicht over de aard der verlossing.

	aantal gevallen;	thrombose kregen er;	%
spontaan in schedelligging (bij sommige een kunst- bewerking in 't nage- boortetijdperk)	16450	96	0,58
totaal aantal bevallingen	19547	158	0,81
bevalling in stuitligging	961	14	1,45
forcipale extractie	788	12	1,52
versie en extractie	666	21	3,15
manueele placenta ver- wijdering	306	16	5,22
uterustamponnade	338	18	5,32
perforatie	75	5	6,66
Braxton Hicks	138	10	7,24
ballon van Ch. de R.	44	4	
placenta prævia	289	27	9,09
[decapitatie	15	2	9,34
			15,38]

Bij de vrouwen, die thuis bevielen en later pas in de kliniek kwamen, verliep de partus als volgt:

spontaan bevallen	: 17
bevallen, curettage	: 4
spontane partus, placenta manueel	: 4
„ „ „ „ + curettage	: 3
forcipale extractie	: 3
stuitligging, placenta manueel + tamponnade	: 1
gemelli, 1e spontaan, 2e versie en extractie	: 1
alleen vermeld „bevallen”, waarschijnlijk dus spontaan:	20

Opvallend is het hooge percentage thrombose na decapitatie. Om verschillende redenen is dat cijfer echter onbetrouwbaar. Ten eerste toch is het aantal gevallen van decapitatie te klein om er een betrouwbaar percentage uit te berekenen. Toeval is allermintst uit te sluiten. Bovendien geschiedde er bij een van deze thrombosegevallen behalve de decapitatie nog uterustamponnade, ook bestond hier placenta prævia en bovendien moest 18 dagen na de bevalling wegens ileus een darmanastomose gemaakt worden, zoodat de thrombose,

die daarna ontdekt werd, zeker niet als een zuiver geval van thrombose na decapitatie aan te merken valt.

Laten we dat cijfer buiten beschouwing, dan blijkt thrombose het menigvuldigst voor te komen bij placenta prævia en bij de kunstbewerkingen, die vooral bij placenta prævia worden toegepast, n.m. de keering volgens BRAXTON HICKS en het inbrengen van de ballon van CHAMPETIER DE RIBES. Bij placenta prævia komt ruim $11 \times$ zoo vaak thrombose voor als het gemiddelde (9,34 % en 0,81 %). Dat heeft wel verschillende oorzaken; 1. is bij placenta prævia zeer veelvuldig een kunstbewerking noodig, waardoor de kans op infectie verhoogd is. Ook bij de kunstverlossingen is het percentage thrombose veel hoger als na een spontane partus in schedelligging. 2. Zijn de placentairvenen bij placenta prævia laag gelegen, dicht bij de vagina, zoodat de kiemen uit de vagina makkelijk de vaten kunnen indringen. 3. De spiercontractie van het onderste uterussegment is minder krachtig dan in het baarmoederlichaam. De placentairvaten worden dan ook bij placenta prævia niet zoo goed dichtgesnoerd als bij een normaal geïnserieerde placenta. De frequentie van atonische nabloeding bij placenta prævia bewijst dat. De vaten worden dan afgesloten door een stolsel, waarin de micro-organismen makkelijker kunnen indringen als in de door de uterus spier dichtgesnoerde vaten. (BUMM, GÄRTNER, V. BARDELEBEN).

Eveneens bij manueele placenta verwijdering en uterus-tamponnade, waarbij de micro-organismen met de hand of met de tampon direct in de open vaten geënt kunnen worden, is het percentage thrombose zeer hoog (ruim 5 %, dus $6 \times$ zoo frequent als gemiddeld). Ook bij een bevalling in stuitligging vindt men een ongeveer gelijk percentage thrombose als bij forcipale extractie. Bij stuitligging toch is vaak een ingreep noodig ter ontwikkeling van schedel en armen om van extractie's aan voet of stuit en van de handgreep van PINARD nog niet eens te spreken. Nog hoger is het percentage thrombose

na versie en extractie en na perforatie. Bij deze laatste kunstverlossing echter is door het vrij gering aantal gevallen de berekening van het percentage thrombose niet geheel betrouwbaar, daar men met het toeval rekening moet houden, wat met een groote serie gevallen minder noodig is.

Dat de eclampsie het optreden van thrombophlebitis in de hand zou werken, blijkt uit onze gevallen niet duidelijk. Op de 212 puerperale thrombose gevallen, die hier besproken zijn, kwamen 3 eclampsie gevallen voor. Twee ervan werden behandeld met sectio cæsarea de andere met decapitatie na oprekken van den ontsluitingsring volgens BONNAIRE v. OORDT. Gemiddeld vindt men, naar TREUB vermeldt, één eclampsiegeval op 350 bevallingen; dat hier zoo'n veel grooter aantal bij het thrombosemateriaal gevonden wordt, behoeft men echter niet daar aan toe te schrijven, dat eclampsie het optreden van thrombose bevordert, maar aan de kunsthulp, waartoe de eclampsie aanleiding geeft.

Over de frequentie van de postoperatieve thrombose het volgende. Van begin 1911 tot eind 1925 geschieden er in de A'damsche Vrouwenkliniek de volgende operatie's:

laparotomieën	2256,	hiervan kregen er	93 thrombose, d.i.	4,12 $\frac{0}{10}$
vaginale coeliotomieën	377,	"	14	3,71 $\frac{0}{10}$
andere operatie's	8247,	"	46	0,55 $\frac{0}{10}$
totaal	10880,	"	153	1,40 $\frac{0}{10}$

In zijn studie over de thrombose deelt KLEIN de volgende cijfers over de frequentie der thrombose bij verschillende operateurs mede:

	aantal operaties	thrombose	$\frac{0}{10}$
FRIEDBERG	1345	47	3,5
FRANZ	1646	130	1,8
FRIEDEMANN	9228	44	1,5
BONDY	1000	13	1,3
RANZI	6871	81	1,2
KLEIN	5851	70	1,2
BLACK	3000	35	1,1
WERTHEIM	5524	50	0,9

De Amsterdamsche vrouwenkliniek zou in dit lijstje met 1,4 % thrombose geen slecht figuur maken.

Uit de tabel van KLEIN blijkt op de allereerste plaats hoe het aantal thrombosen na operatie's in de verschillende klinieken belangrijk verschilt. Wij wijzen slechts op de cijfers van FRIEDBERG en van WERTHEIM, welke respectievelijk 3,5 % en 0,9 % bedragen. Natuurlijk zijn daarop tal van factoren van invloed. Als factoren van meer algemeenen aard bij de bepalingen dezer cijfers valt te wijzen op het *totaal aantal* operatie's waarover de cijfers berekend zijn en op den *aard* van het operatiemateriaal, dat uiteraard in de eene en de andere kliniek moeilijk te vergelijken is. Een factor van beteekenis is natuurlijk ook de technische vaardigheid van den operateur. Onder dat opzicht verkeerden universiteitsklinieken, waar assistenten hunne scholing in operatieve techniek moeten doormaken in ongunstiger conditie dan klinieken, waarin de operatie's uitsluitend door een of meer „rijpe” chirurgen kunnen worden uitgevoerd. Op een en ander wees ook reeds MEYER RÜEGG. Bijzondere vermelding verdient daarbij het standpunt, dat de gynæcoloog ten aanzien van de operatieve behandeling van chronische ontstekingsprocessen der genitalieën inneemt. Wie lang en nagenoeg uitsluitend zich bepalen kan tot antiphlogistische behandeling, gelijk bij patienten uit de „praxis aurea” mogelijk is, zal minder thrombose zien dan hij die, rekening houdende o.a. met de sociale verhoudingen der patiente, eerder zijn toevlucht moet nemen tot een radikale operatieve behandeling der ontstekingsprocessen (vooral dan de chronische pyosalpingitiden), ten einde aan het langdurig bestaand lijden een einde te maken. Voor een juist inzicht in de wisselingen der behandeling van ontstekingsprocessen der vrouwelijke genitalieën raadplege men o.a. het proefschrift van DR. HEYMANS (51) uit de Amsterdamsche Vrouwenkliniek.

Een punt, waarop ook de aandacht gevestigd moet worden

is, dat sommigen *alle* thrombosen, dus ook de lichtste vormen, waarvan slechts enkele, zwakke symptomen en de ziekte-geschiedenissen vermeld zijn, in hun statistiek verwerkten, terwijl uit de litteratuur duidelijk blijkt, dat het percentage door menig schrijver alleen berekend werd voor de zware gevallen met een compleet symptomencomplex. Zoo ergens gaat dus hier alle vergelijken mank. Hetzelfde geldt, misschien nog in sterker mate voor het longinfarct.

Hoe verleidelijk het ook is, is het op al deze gronden wetenschappelijk niet verantwoord vergelijkingen te gaan maken tusschen de cijfers van de verschillende klinieken onderling. Wel kan ik met eenige cijfers uit de Amsterdamsche Vrouwenkliniek toelichten, dat de persoonlijke inzichten van den operateur sterken invloed hebben op het thrombosecijfer. Prof. TREUB verrichtte van 1911—1920 666 laparotomieën, waarbij 4,65 % thrombosen optraden. Prof. V. ROOY verrichtte van 1921—1925 1590 laparotomieën, waarbij 3,89 % postoperatieve thrombosen optraden. Het verschil der percentagecijfers — op zich zelf onbeduidend — laat zich gemakkelijk verklaren uit het totale aantal der operatie's.

De beteekenis van den aard der operatie's treedt aan het licht door een overeenkomstige vergelijking der vaginale coeliotomieën. Prof. TREUB deed van 1911—1920 343 vaginale coeliotomieën, waarbij in 3,20 % thrombose optrad. Prof. V. ROOY deed van 1921—1925 34 vaginale coeliotomieën waarbij in 8,82 % thrombose optrad. Laatstgenoemde operateur doet echter de vaginale coeliotomie alleen en uitsluitend bij zeer ernstige ontstekingsprocessen of bij zeer slechten algemeenen toestand, terwijl TREUB ook ovariaalcysten, hydrosalpingen en andere eenvoudige afwijkingen langs vaginalen weg opereerde.

Wat uit de cijfers van de Amsterdamsche Vrouwenkliniek opvalt — en wat ook door de cijfers, die anderen mee-

deelden, bevestigd wordt — is, dat na operatie's, waarbij de buikholte geopend wordt veel vaker thrombose voorkomt dan na andere operatie's. Voor laparotomieën bedroeg ons thrombose percentage 4,12 en voor vaginale coeliotomieën 3,71, terwijl bij operatie's waarbij de buikholte gesloten blijft dit percentage slechts 0,55 was.

Dat moet wel daaruit verklaard worden, dat bij eerstgenoemde operatie's vaak grootere vaten en vaatstammen doorgesneden en onderbonden moeten worden — b.v. de vena ovarica, vena uterina — als bij de laatste. De phlebitis bereikt dan sneller de groote beenaderen, waar de thrombose zekerder ontdekt kan worden. Bij de operatie's echter, waarbij de peritoneaalholte niet geopend wordt (prolaps, fisteloperatie's etc.) zal de phlebitis eerder beperkt blijven tot de kleinere venen en venenplexus van de vagina en omgeving. Vóórdat n.m. de phlebitis door deze uitgestrekte venencomplexen de grootere vaten heeft kunnen bereiken, heeft het lichaam de bacteriën in een groot deel der gevallen al kunnen overwinnen en blijft dus de thrombose tot de bekkenvenenplexus beperkt, waar zij moeilijk gediagnostiseerd kan worden. Indien deze opvatting juist is moet ook na laparotomieën, waarbij geen groote venen onderbonden behoeven te worden — dat is dus b.v. in gevallen, waarbij *uitsluitend* de operatie van BALDY of DOLÉRIIS verricht werd — het percentage thrombose geringer zijn. Bij deze operatie's echter worden wel vaten van den buikwand doorsneden; het is dus mogelijk, dat kiemen eventueel *snel* via de vena epigastrica superf. de v. femoralis kunnen bereiken. Daaraan kan het dus liggen dat ook na retroflexie-operatie's het percentage thrombose hooger is als het gemiddelde percentage postoperatieve thrombose; en evenzoo wordt hierdoor verklaard, dat na laparotomieën de frequentie van thrombose grooter is, als na vaginale coeliotomieën (4,1 % en 3,7 %).

In de Vrouwenkliniek geschieden er in de jaren 1911—1925 retroflexie-operatie's (zonder meer) : 257, thrombose kregen er : 5, d. i. 1,94 %. Het gemiddelde percentage post-operatieve thrombose bedraagt in A'dam: 1,40 %. Wij zien dus dat deze cijfers de bovenvermelde opvatting steunen.

Wij hebben de vraag ook even onder de oogen gezien, of de griepperiode van na 1918 van invloed is geweest op de frequentie der thrombose. FAURE had daarop de aandacht gevestigd. Wanneer er al eenige invloed bestaan heeft, blijkt deze uit onze cijfers niet opvallend. Van 1911 tot en met 1917 (dus vóór de griep werden er in de vrouwenkliniek 4809 operatie's verricht met 1,12 % thrombose; van 1918 tot en met 1925 geschieden er 6071 operatie's met 1,63 % thrombose. Wanneer men verder de thrombose percentages van enkele jaren vóór en na de griep voor elk jaar afzonderlijk nagaat, ook dan blijkt van een invloed der griep niets, gelijk onderstaande tabel laat zien.

Jaar	aantal bevallingen	thrombose	%	aantal operatie's	thrombose	%
1911	664	9	1,3	611	7	1,1
1912	683	6	0,8	667	4	0,59
1913	765	11	1,4	616	4	0,6
1914	1018	11	1,0	758	12	1,5
1915	1173	11	0,9	840	10	1,1
1916	1350	11	0,8	703	10	1,4
1917	1366	13	0,9	614	7	1,1
1918	1566	10	0,6	720	9	1,2
1919	1206	8	0,6	740	7	0,9
1920	1597	14	0,8	574	5	0,8
1921	1770	13	0,7	672	6	0,8

Van een geregelde stijging van het voorkomen van thrombose, wat gebruikt wordt als argument tegen de infectie-theorie o. a. door CRAMER (26) blijkt uit dit staatje niets. Evenmin is de invloed van de griepperiode zichtbaar.

Op enkele punten moet ik nog de aandacht vestigen. Na

sectio cæsarea zagen wij vrij veelvuldig thrombose optreden, $\pm 9\%$, waarbij ook de zeer lichte gevallen medegerekend zijn. Hoe dat te verklaren? Voor een deel geschiedt de keizersnede bij patienten, die thuis meermalen zijn onderzocht of waarbij reeds een poging om de baring per vias naturales te beeindigen mislukt is. Vooral sinds de invoering van de transperitoneale cervicale keizersnede behoefde het onderscheid tusschen reine en onreine gevallen niet zoo streng meer gemaakt te worden en is de kans, dat er kiemen in de placentairvaten geënt worden niet denkbeeldig. Te meer daar na sectio cæsarea de placenta vaak met de hand verwijderd wordt en de kiemen dus evenals bij manueele placenta-verwijdering direct in de open bloedvaten geïmplanteerd worden. Naar KLUMPER (68) mededeelde, laat de SNOO in daarvoor geschikte gevallen de placenta na de sectio in de baarmoeder achter om de uitdrijving ervan aan de natuur over te laten. Hoewel ik zelf geen voorstander van die handelwijze ben, zou het toch niet onbelangrijk zijn na te gaan, of daardoor ook de frequentie van de thrombose na sectio cæsarea verminderde. De frequentie van thrombose na keizersnede is sinds de principieele invoering van de cervicale transperitoneale keizersnede, waarbij dus ook zeer onreine gevallen geopereerd kunnen worden, echter niet omhoog gegaan; voor de klassieke keizersnede bedraagt deze $9,09\%$ en voor de nieuwe sectio $8,94\%$. In een eerlang verschijnend proefschrift uit de vrouwenkliniek zal daarover nog uitvoerig gesproken worden.

Verder valt op, dat na adnexoperatie's thrombose niet zoo veelvuldig is $2,3\%$. MEYER-RÜEGG (92) vindt dat ook opvallend. Hij schrijft:

„Auffallend bleibt, dass nach Adnexoperationen Thrombosen so merkbar seltener vorkommen als nach Myom- und Karzinomoperationen. Der Grund is vielleicht gerade darin zu suchen, dass Adnexoperationen fast immer nur

unternommen werden nach völligem Ablauf der Entzündung, nachdem ein steriler, relativ trockener, blutleerer, durch Adhäsionen abgeschlossener Herd daraus geworden ist, und dasz man mit den tiefen Venen des Parametrium, die für Thrombenbildung besonders geeignet sind, gar nicht in Berührung komt."

En wordt men bij toeval door een nog virulent ontstekingsproces verrast, dan is men al gauw genoodzaakt tot een totaalexirpatie zijn toevlucht te nemen, waardoor de operatie zijn karakter van eenvoudige adnexoperatie verliest en nu thuis gaat hooren onder een andere groep.

Hooger is de frequentie van thrombose na myoom en carcinoom operatie's, 7 0/0. Hoe moet men dat hooge percentage thrombose na myoom en carcinoomoperaties verklaren?

Bij myomen zijn de bekkenvenen zeer vaak verwijd. WEIBEL (131) schrijft er van:

„Nicht nur im Ligamentum infundibulopelvicum, sondern überall im Becken können die venen stark gestaut sein und mächtige Geflechte erfüllen in das subperitoneale Bindegewebe. Auch die Uteruswand ist oft voll von strotzenden venen."

Het behoeft dus niet te verwonderen, dat de stroomsnelheid daarin gering is en dat bacteriën — al of niet bij de operatie binnengedrongen — volop gelegenheid hebben om hun schadelijken invloed op den vaatwand te doen gelden. Ook zonder operatie komt bij myoompatienten thrombose voor; de porte d'entrée der micro-organismen is dan ofwel een ulce-reerend myoomgedeelte ofwel ergens anders in het lichaam gelegen. En niet zoo heel zelden — gelijk onderzoeken van v. HERFF aantoonde — vindt men bacteriën in het stroomende bloed. Behalve door den lokalen invloed van het myoom op de bekkenvenen kan de bloedsomloop nog belemmerd worden door den slechten invloed van het myoom op het hart. (myoomhart!)

Ook na carcinoomoperatie's en bij inoperabele tumoren is de hoogere frequentie van thrombose te verklaren. De tumor kan 1. door druk op de vaten de stroom erin bemoeilijken of door infiltrerende groei het endotheel zelf beschadigen; 2. is de algemeene toestand van dergelijke patienten veel ongunstiger en is het verklaarbaar, dat door marasme en door de resorptie van schadelijke stoffen uit den tumor de functie van het hart nadeelig beïnvloed wordt en 3. vindt men bij de maligne tumor bijna altijd verschijnselen van rotting en secundaire infectie en behoeft het dus niet te verwonderen, dat bij de operatie van zoo'n verzwakt individu zoo makkelijk bacteriën in de vaten kunnen indringen en deze beschadigen.

Maar ook zonder dat operatie of bevalling voorafging komt thrombose voor. Heel vaak is dat het geval bij carcinoom. Zoo kan thrombose der vena femoralis het eerste objectieve teeken van maagcarcinoom zijn. Bekend is o.a. dat TROUSSEAU, die verdachte maagbezwaren had, op zekeren dag bij zich een kraambeen bemerkte en toen tot zijn leerling DIEULAFOY zeide: „c'est le cancer." Bij de 31 gevallen van niet postoperatieve thrombose, die op de gynaecologische afdeling der vrouwenkliniek te A'dam werden waargenomen waren acht carcinoompatienten. Zestien keer kwam de thrombose voor bij abortusgevallen, die in de kliniek conservatief werden behandeld. In hoeveel van deze gevallen te voren thuis een vaginale of intrauterine ingreep heeft plaats gehad, is niet na te gaan. Vermoedelijk in een niet gering deel dier gevallen, gezien de hooge frequentie van den abortus provocatus criminalis en gezien het feit, dat vooral de gevallen van geïnfecteerde abortus in Amsterdam bij voorkeur conservatief worden behandeld. Verder werd thrombose waargenomen bij een niet operatief behandeld geval van graviditas extrauterina rupta; 3 maal bij een conservatief behandeld ontstekingsproces; eenmaal bij myoma uteri; eenmaal bij

een totaalprolaps met ulcera en eenmaal bij een granuleerend ulcus in de liesplooï.

Ook in de graviditeit, vóór de bevalling komt thrombose voor. Een patiente, wegens placenta prævia opgenomen, stierf vóór de bevalling plotseling door longembolie. In 3 andere gevallen bestond zoowel vóór als na de bevalling thrombophlebitis. Bij één van deze drie waren de verschijnselen vóór de partus subjectief en objectief geheel teruggedgaan, maar na de partus trad weer een niet ernstig recidief op.

Deze gevallen van thrombose, zonder dat een partus of operatie plaats had, kunnen zeer goed verklaard worden. In vele gevallen toch bestonden phlebectasieën tengevolge van de bestaande of voorafgegane graviditeiten, of was de circulatie gestoord tengevolge van den slechten algemeenen toestand. Er behoeften slechts nog micro-organismen binnen te dringen, die den vaatwand beschadigden om de thrombose te doen ontstaan. En hoe gemakkelijk kan dat niet gebeuren bij carcinoompatienten, in gevallen van lage insertie der placenta, bij ontstekingachtige aandoeningen, bij angina en zooveel andere aandoeningen, die zoo licht over het hoofd worden gezien.

Ook het opflikkeren van de thrombophlebitis na de partus levert geen moeite voor de verklaring. Na de bevalling kunnen de afweerkrachten van het lichaam tengevolge van bloedverlies tijdelijk verminderd zijn en kunnen daardoor de nog niet geheel overwonnen micro-organismen hun schadelijke werking weer opnieuw ontplooien. Mogelijk is ook, dat bij den partus nieuwe bacteriën zijn binnengedrongen, die zich bij voorkeur vasthechtten op die plaatsen van de intima, die door de voorafgegane thrombose veranderd waren. Een genezen puerperale (of postoperatieve) thrombose kan in een volgende graviditeit, als er van het vaatstelsel weer meer werk vereischt wordt, wederom verschijnselen van stuwings gaan geven.

De volgende cijfers bewijzen evenzoo, hoe vaak thrombose zonder dat operatie, bevalling of abortus voorafging kan voorkomen. Bij 180 gevallen van thrombose uit het geheele Wilh. Gasthuis, waarbij obductie kon worden verricht, waren er 135 zonder operatie, partus of abortus ontstaan, 35 na operatie en 10 na bevalling of abortus. Het blijkt dus, dat ook zonder operatie of bevalling heel veelvuldig de voorwaarden voor het ontstaan van thrombose aanwezig zijn!

Alvorens met de bespreking der symptomen van de thrombophlebitis te beginnen, dient eerst de opmerking gemaakt te worden, dat deze bij de verschillende gevallen zeer kunnen wisselen in aantal en intensiteit. JEANNIN (58) merkt dan ook terecht op:

„L'infection veineuse peut revêtir, au cours de la puerperalité, les aspects cliniques les plus divers, et, de même qu'il y a toute une gamme de péritonites, depuis l'abcès bien localisé du petit bassin jusqu' à la septicémie péritonéale suraiguë, de même existe-t-il toute une série d'infections veineuses, depuis la phlegmatia limitée à un segment de la saphène jusqu' à l'infection veineuse tuant la malade en quelques jours.”

Dit is zeer begrijpelijk, gezien de verschillende virulentie der infecteerende micro-organismen en de verschillende graad van weerstandsvermogen van de zieke niet alleen, maar ook kan de wijze, waarop de bacteriën den vaatwand bereiken en aantasten en de wijze en de mate, waarop zij er zich langs uitbreiden, zeer varieeren.

Ik zou dan 3 groote hoofdgroepen willen onderscheiden:

1. De thrombose, die in de placentaïrvenen van atonische uteri onstaat. De afsluiting der vaten komt daar niet tot stand door contractie van de baarmoederspier, maar door thrombi. De vaatwandlæsie is ontstaan bij het uitstooten van de placenta. Bij een aanzienlijke stol-

baarheid van het bloed is het misschien mogelijk, dat de thrombi zich tot buiten de baarmoeder uitstrekken. In dat geval heeft men te maken met een echte aseptische thrombose. Het lijkt mij niet waarschijnlijk toe dat de uitbreiding van een dergelijke thrombose vaak zoo groot wordt, dat er symptomen door worden veroorzaakt. Op zichzelf lijkt mij deze vorm dan ook voor de kliniek van weinig beteekenis; van beteekenis wordt zij echter, doordat in deze echte aseptische thrombi micro-organismen kunnen binnendringen en de uitbreiding ervan kunnen veroorzaken, gelijk BUMM, GÄRTNER, DE POURTALES e. a. vermelden.

- II. De 2e hoofdgroep van thrombose is deze, waarbij de bacteriën hun porte d'entrée ergens in het adergebied van een bekkenvene hebben, hetzij zij tijdens de zwangerschap of na den partus een placentairvene bereiken, hetzij zij bij een operatie aan de organen van het kleine bekken bij de v. uterina, v. ovarica of een andere bekkenvene komen. Mogelijk is ook, dat zij de vaten van een ulcereerende tumormassa van een bekkenorgaan binnendringen. Vanaf hun porte d'entrée breiden ze zich continu uit, ofwel langs het periveneuze weefsel (periphlebitis), ofwel langs de intima (endophlebitis).
- III. De derde mogelijkheid is, dat de micro-organismen zich niet continu vanaf de porte d'entrée uitbreiden, maar met de bloedstroom worden aangevoerd naar die plaatsen, die door de plaatselijke omstandigheden van stroomsnelheid, etc. gepredisposeerd zijn om door de bacteriën aangetast te worden (thrombophlebitis à distance). De bacteriën komen in het bloed b.v. bij een acute infectieziekte (typhus), in een placentairvene tijdens de graviditeit of in het puerperium, ter gelegenheid van een operatie (aan de bekkenorganen of andere operatie). Zij kunnen ook bij een ulcereerende tumor ergens in het lichaam

(b.v. maagcarcinoom) in de bloedbaan geraken. Op de daarvoor geschikte plaatsen dringen zij in het endotheel binnen en veroorzaken een endophlebitis.

Op wat voor wijze dan ook de bacteriën zijn binnengedrongen, zij veroorzaken ofwel een periphlebitis, ofwel een endophlebitis. Natuurlijk zal bij een periphlebitis secundair een endophlebitis kunnen ontstaan en omgekeerd zal een endophlebitis kunnen leiden tot een periphlebitis.

Ook BENDA (6) deelt de phlebitis in in endo- en periphlebitis en zegt, dat de periphlebitis zich vrijwel altijd uitbreidt op de intima. Een hæmatogene infectie van de intima neemt hij echter niet aan. In een voorgaand hoofdstuk zette ik al uiteen, dat deze meening m.i. onjuist is. Over het verloop der periphlebitis schrijft BENDA het volgende:

„Der Verlauf entspricht hierbei im allgemeinen vollständig dem Bild einer lokalisierten Phlegmone, indem die Entzündung und die Entzündungserreger den Lymphbahnen (KÖSTER) folgen, zunächst sich in der Adventitia ausbreiten, dann die Media auf schmalere, den intermuskulären Septen folgenden Strassen durchsetzen und sich schliesslich in der Intima und den schnell sich auflagernden Thromben ausbreiten ... Das makroskopische Bild wird in diesen Fällen ganz von der eitrigen Thrombose beherrscht, so dass die Gefäßwand hiergegen nur etwas erweitert, aber wenig verändert erscheint. Nach Ausspülung des eitrigen Gefäßinhalts erkennt man aber die Wand verdickt, mit nekrotischer, unebener Oberfläche, so dass hier der für die Herzklappen von ORTH eingeführte Name der diphtheroiden Entzündung am Platze ist. Mikroskopisch sind besonders die Innenoberflächen der Nekrosen mit dichten Mikroorganismenmassen durchwuchert. Ihnen folgt nach auszen eine breite nekrotische Zone, die im allgemeinen der gewucherten Intima entspricht, aber, da ein vollkommener Verlust des endothels

mit einhergeht, nicht von beteiligten Thrombusmassen abzugrenzen ist. Nach auszen greift die Nekrose verschieden weit hinaus, oft in die Media hinein. Von der Grenze der Nekrose an folgen leukozytäre Infiltrate, Blutungen, Blutstauung und leukozytäre Ansammlung in den Adventitiagefäßen, die den Ausgang der leukozytären Infiltration der ganzen Wand bildet."

Wat de bouw van den thrombus aangaat het volgende. De bloedplaatjes kleven aan elkaar en aan den vaatwand vast en vormen balkjes, die te samen een koraalrifachtig of sponsachtig weefsel doen ontstaan. Tusschen deze balkjes zijn dus kanaaltjes vrij, waarin het bloed nog in beweging is. De leucocyten zetten zich vast tegen de balkjes van bloedplaatjes en vernauwen aldus de kanaaltjes. Zoo'n *witte thrombus* is dus in hoofdzaak gebouwd uit bloedplaatjes en leucocyten, terwijl er fibrine en erythrocyten in mindere mate in worden aangetroffen. Op den bodem van een witte thrombus kan zich een *roode thrombus* vormen, bestaande uit fibrine met roode en witte bloedlichaampjes er tusschen in. Een roode thrombus ontstaat, wanneer bij langzame stroom snel coagulatie intreedt. De meeste thrombi zijn echter *gemengd*, zij bestaan uit witte en roode gedeelten. Wat de fijnere bouw en nadere bijzonderheden aangaat verwijs ik naar de werken van ASCHOFF, FERGE e.a.

Een thrombus kan wandstandig zijn of obtureerend. De thrombi, die op de plaats der vaatwandlaesie zijn ontstaan, noemt men autochthoon; de soms zich daaraan aansluitende thrombus noemt men voortgeleid. In het bijzonder wil ik hier nog eens doen uitkomen, dat lang niet alle thrombi obtureerend zijn. Op de vergadering van de Ned. Gyn. Vereeniging op 15 Maart 1925 te Amsterdam gehouden stonden o.a. KOUWER, VAN DONGEN en ENGELHARD de meening voor, dat een vat, waarin thrombose was opgetreden, geheel was afgesloten. Alleen VAN ROOY bepleitte het tegendeel,

volgens hem was een zeker deel der thrombi niet obtureerend. Het is dus geen uilen naar Athene dragen, als ik hier een drietal uitspraken over deze kwestie laat volgen. In zijn uitvoerige studie over de thrombose schrijft KLEIN (66) het volgende:

„Deshalb wird auch im Anschluss an eine Venenthrombose selten eine Nekrose oder Gangrän des betroffenen Gewebes auftreten, *selbst dann selten, wenn es zu einem vollständigen Verschluss der Vene durch den Pfropf gekommen ist.*”

Hieruit volgt dus, dat KLEIN van meening is, dat een zeker deel der thrombi niet obtureerend is. Uit een artikel van DE VRIES (129) over longembolie haal ik het volgende aan:

„Deze thrombus wordt grooter en grooter, doordat aan den eerst gevormden thrombus zich al maar meer thrombusmateriaal (bloedplaatjes, fibrine, leukocyten en erythrocyten) vasthecht, en deze vergrooting kan zoodanig zijn, dat in de ader zich een thrombus van ettelijke decimeters lengte vormt, die alleen ter plaatse van het oorspronkelijk ontstaan, dus bij de aderklep, of bij de vertakking der ader aan den wand vastzit. Zoo'n lange *niet het vat verstoppende*, op een enkele plek vastzittende thrombus behoeft geen klinische verschijnselen (oedeem) te maken, al gebeurt dat soms wel (in onze gevallen maar zelden). In geval nu zoo'n lange aderthrombus breekt, wordt het losgeraakte stuk langs de vena cava inferior en het rechter hart naar de arteria pulmonalis gevoerd, en door den bloeddruk in de arterie zelf, of in haar hoofdtakken geperst, zoodat zij daardoor verstopt kunnen raken.”

DE QUERVAIN (99) schrijft:

„L'examen des grands troncs veineux fait systématiquement à l'autopsie prouve en effet que *bien souvent* des thromboses même très étendues se produisent *sans*

obturation complète de la veine et par conséquent sans phénomènes cliniques."

Terecht merkt VAN ROOY dan ook op, dat, wanneer er in een gethromboseerd vat geen bloedstroom bestond, het onmogelijk was, dat een afgebroken thrombusstuk versleept werd naar de longarterie. Embolie zou dan een zeldzaamheid zijn en alleen mogelijk als de *geheele* thrombus van den vaatwand losliet.

De symptomen, die door een periphlebitis of endophlebitis worden veroorzaakt, hangen voor een deel af van de virulentie der micro-organismen. De patholoog-anatomische veranderingen, die BENDA in de hierboven gegeven aanhaling beschrijft, behooren bij een ernstige infectie. En het is wel zeker, dat bij een minder ernstig geval de veranderingen minder groot zullen zijn en ook de symptomen minder verontrustend. Van den anderen kant daarentegen is het mogelijk, dat de phlebitis aanleiding geeft ofwel tot een pyëmie, waarbij de kiemen het bloed als vervoermiddel gebruiken en waarbij metastatische ontstekingen en abscessen ontstaan. Ofwel er ontstaat een septichæmie, waarbij de bacteriën blijvend in het bloed voorkomen (bacterieæmie) of alleen hun toxische producten met het bloed circuleeren (toxinæmie). De verschijnselen van een dergelijke gegeneraliseerde infectie zijn zeer ernstig. De infectie kan van 't begin af aan gegeneraliseerd zijn of ook kan een oorspronkelijk gelocaliseerde phlebitis in 't verdere verloop aanleiding geven tot een pyëmie of septichæmie. Daarentegen kan ook de virulentie der bacteriën zoo gering zijn, dat de verschijnselen van ontsteking vrijwel geheel ontbreken, zoodat er verschillende onderzoekers zijn, die zelfs voor die gevallen infectie ontkennen en spreken van een aseptische thrombose. M.i. echter komt een echte aseptische thrombose alleen voor als de vaatwand door een trauma, door het ingroeien van een maligne tumor, of door arteriosclerose e. d. beschadigd is.

Behalve van de virulentie der bacteriën is de aard der symptomen ook afhankelijk van de uitbreiding der thrombose. Zoo zal de thrombose van een vene in het parametrium soms weinig of geen symptomen kunnen geven, maar als op den duur de thrombose zich verder en verder uitstrekt en de afvoerende venen der onderste extremiteiten bereikt, ontstaat er wel zwelling van dat been en de verdere verschijnselen ervan, daar hier de collateralen minder sterk ontwikkeld zijn als bij de bekkenvenen.

Ook zal een periphlebitis vaak andere symptomen veroorzaken als een endophlebitis. Bij een periphlebitis zal de ontsteking zich makkelijker uitbreiden op de omringende weefsels (zenuwen en lymphvaten), terwijl bij de endophlebitis eerder een thrombus zal worden gevormd en de uitbreiding op het periveneuze weefsel pas later tot stand komt.

Het ligt voor de hand, dat om die redenen zeer verschillende ziektebeelden kunnen ontstaan, waartusschen allerlei overgangsvormen voorkomen. Tot welke van de 3 hoofdgroepen, die hierboven genoemd zijn, de phlebitis gerekend moet worden, altijd bestaat er een periphlebitis of endophlebitis; de eerste kan aanleiding geven tot een endophlebitis en omgekeerd natuurlijk. Wat de uitbreiding aangaat, kan men de volgende vormen onderscheiden:

- a. endophlebitis alleen van de bekkenvenen.
- b. endophlebitis van de bekkenvenen zich uitbreidend op de beenvenen.
- c. endophlebitis alleen van de beenvenen en van varices.

Bij al deze 3 vormen kan ook periphlebitis komen en zij kunnen alle drie min of meer ernstig verlopen van nauwelijks merkbare infectie af tot zware septichæmie toe, die na enkele dagen tot den dood voert.

Ook de periphlebitis kan men verdeelen:

- d. periphlebitis alleen van de bekkenvenen.

- e. periphlebitis van de bekkenvenen, zich uitbreidend op de beenvenen.
- f. periphlebitis alleen van de beenvenen (de dijbeenphlegmone dus, die niet ontstaan is van uit een bekkenphlegmone. Is dit wel het geval dan hoort de ziekte onder groep e. thuis).

Ook bij de periphlebitis kan endophlebitis komen; dat is zelfs meestal het geval en ook hier bestaan weer allerlei graden van ernst der aandoening.

De periphlebitis van de bekkenvenen is eigenlijk identiek met de parametritis. KÜSTNER (78) schrijft o.a. bij de bespreking van het anatomische beeld der parametritis het volgende:

„Mit der eiterigen Einschmelzung des Parametrium's geht regelmässig eine Thrombose seiner Venen einher, der Aeste der V. hypogastrica und spermatica interna. Sie kann aber auch weiter auf die Iliaca interna, die I. communis, die Cruralis übergreifen; bei längerem Verlaufe können die Tromben schliesslich bis in die Cava und von der Gabelung aus in die Iliaca communis der anderen Seite reichen. Das Verhältnis zwischen der Ausdehnung der Thrombose und der eiterigen Einschmelzung des Gewebes ist durchaus nicht konstant. Bei umfänglichem Exsudat kann die Thrombenbildung gänzlich in den Hintergrund treten, anderenfalls den ganzen Prozesz beherrschen, während die eigentliche Exsudatbildung unbedeutend ist Folgezustände der Thrombose sind Oedem der befallenen Bezirke, besonders sichtbar in Gestalt der Phlegmasia alba dolens und Embolie der Lungen, ...”

Typeerend schreef dan ook LATZKO (80) de woorden:

„Die puerperale Parametritis ist die Phlegmasia alba dolens der Ligamenta lata.”

Incubatieperiode

Hiervoor werd reeds opgemerkt, dat thrombose ook zeer vaak voorkomt zonder dat een operatie of bevalling voorafging. Het is dan ook niet zoo gemakkelijk om den duur van de incubatieperiode van de thrombophlebitis aan te geven. Wat verstaat men toch onder de incubatie tijd? KOLLE en HETSCH (71) beantwoorden deze vraag aldus:

„Nach allem, was bisher auseinandergesetzt wurde, musz also der infizierende Krankheitskeim nicht nur mit dem zu infizierenden Organismus in Berührung kommen, sondern er musz nach Überwindung der sich ihm entgegenstellenden Hindernisse in das Gewebe eindringen, sich an der Eintrittspforte bzw. in ihrer Nähe oder in bestimmten Geweben vermehren und seine Gifte zur Wirkung bringen. Es folgt nun das erste Auftreten der für die jeweilige Infektion charakteristischen Krankheitserscheinungen nicht unmittelbar dem ersten Zusammentreffen von Krankheitserreger und Körperzellen. Es vergeht vielmehr eine gewisse Zeit, bis die infizierenden Keime die Widerstandskraft des Organismus überwunden und sich soweit vermehrt haben, dasz entweder sie selbst oder ihre giftigen Produkte eine durch klinische Symptomen sinnfällige schädigende Wirkung ausüben. Diese zwischen dem Eindringen der Erreger und dem Krankheitsausbruch gelegene Periode bezeichnet man als „Inkubationszeit“."

Bij de thrombophlebitis stuiten we echter op moeilijkheden. Hier toch hebben wij te maken met twee voorwaarden, die noodzakelijk vervuld moeten zijn, voordat thrombose kan ontstaan, n.m. 1 de verlangzaming van de bloedstroom en 2 de — meestal althans — door bacteriën veroorzaakte vaatwandbeschadiging. Het is nu mogelijk, dat de micro-organismen al eenigen tijd in het menschelijk lichaam zijn binnengedrongen en dat pas later de stoomsnelheid door

de een of andere omstandigheid verlangzaamd wordt. Ook het omgekeerde kan gebeuren. Het komt mij nu willekeurig voor om alleen het binnendringen van de micro-organismen als begin van de incubatieperiode aan te nemen en de onafhankelijk daarvan en misschien daarvoor of daarna optredende stroomverlangzaming geheel buiten beschouwing te laten. Heel vaak zal wel met de operatie of bevalling ook het begin der stroomverlangzaming zoowel als het binnendringen der micro-organismen samenvallen. Maar men mag niet uit het oog verliezen, dat het mogelijk kan zijn, dat de bacteriën reeds aanwezig waren en dat met de operatie pas de stroomverlangzaming optreedt; ofwel kunnen de bacteriën pas na de operatie bij een verbandwisseling, na een angina enz. indringen. Met bovenstaande definitie komt men ook niet uit als b.v. de bacteriën reeds lang hun schadelijk werk verrichtten (pyosalpinx!) en dat zij eerst bij de operatie in de bloedvaten geïnplanteerd werden. Alles te samen genomen, doet men het beste om het tijdstip der operatie, abortus of bevalling als begin van de incubatieperiode te beschouwen, wel wetende, dat men dan niet altijd geheel nauwkeurig is. In gevallen, waarbij thrombophlebitis optreedt zonder dat een operatie of bevalling voorafging, is het begin der incubatieperiode in 't geheel niet vast te stellen.

Ook het 2e tijdstip, het einde van de incubatieperiode is lang niet altijd bekend. Heel vaak kan toch een thrombose vrijwel geheel symptoomloos verlopen tengevolge van een bepaalde localisatie van den thrombus. Bij sectie's vindt men nog wel eens niet gediagnostiseerde thrombi. Ook kan een reeds langer bestaande thrombus verschijnselen gaan geven als hij grooter is geworden en het vat meer kan afsluiten. In die gevallen, waarbij pas uit het optreden van een longembolie tot het bestaan van thrombose geconcludeerd kon worden, meende ik het tijdstip der embolie als einde der incubatieperiode te mogen beschouwen, hoewel de throm-

bose natuurlijk reeds eerder bestond. Ook de psyche van de patiente heeft bij het vaststellen van de duur der incubatieperiode invloed. De één zal een wat moe, zwaar gevoel in het been niet zoo erg vinden en zeker niet de moeite waard om er den dokter over te spreken — vooral niet als het tegen het ontslag uit het ziekenhuis loopt! — terwijl de ander dat wel doet.

Ik beschouwde als de incubatieperiode der thrombophlebitis het tijdsverschil tusschen operatie, abortus, of bevalling en het eerste optreden van symptomen der thrombophlebitis, longembolie meegerekend, wel wetende echter, dat hierbij in sommige gevallen een fout werd gemaakt, zooals hierboven werd uiteengezet. Bij 318 thrombose gevallen stelde ik de duur der incubatieperiode vast en teekende die aan in onderstaande schematische figuur.

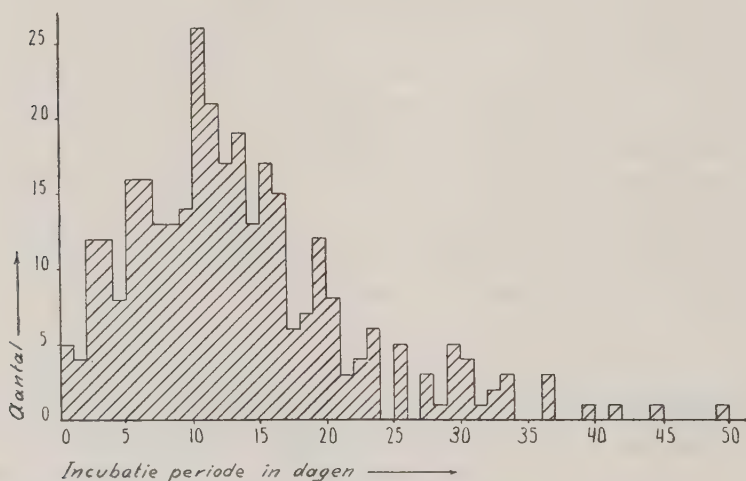


Fig. 6

In overeenstemming met wat de meeste schrijvers in de literatuur hebben vastgelegd, vond ik ook, dat de thrombophlebitis het veelvuldigst verschijnselen gaat geven op het

einde van de tweede week na operatie, bevalling of miskraam. De gevallen, waarbij bij dezelfde patiente meerdere ingrepen op verschillende datum vóór het uitbreken der thrombose gebeurden konden natuurlijk voor het vaststellen der incubatietijd niet gebruikt worden.

Het eerste verschijnsel, dat de patient na afloop van den incubatietijd van de thrombose der beenvenen waarneemt, is vaak een gevoel van moeheid of zwaarte in één of beide beenen, dat na korten tijd overgaat in pijn. Alvorens de pijn hier nader te bespreken, moet eerst nog het een en ander vermeld worden over de localisatie van den thrombus

Localisatie

Het is een algemeen bekend feit, dat de thrombose vooral aan de linker bekken- en beenvenen wordt aangetroffen. Als oorzaak van deze voorkeur wordt opgegeven, dat de stroomsnelheid van het bloed in de linker v. iliaca en linker v. femoralis geringer is als aan den rechterkant. Den grond daarvan zoekt men in den druk, die door de art. iliaca vooral op de linker v. iliaca wordt uitgeoefend, in den druk van het sigmoid, in de verschillende wijze, waarop de linker en rechter v. spermatica int. uitmondt, enz. In een vorig hoofdstuk werd daar reeds nader op ingegaan. MEYER-RÜEGG (92) vermeldt, dat KISTLER nog opmerkzaam maakt op den druk, die de linker v. iliaca door het lichaam van de 5de lendewervel en zijn tussenwervelschijf ondergaat en dat MC MURRICH vond, dat dicht voor de uitmonding van de v. iliaca in de v. cava een vernauwing van dat vat bestond door verdikking van den wand of door een sikkelvormige streng in 32 % van de onderzochte gevallen en dat in 91 % der gevallen, waar een vernauwing werd gevonden, deze aan de linkerzijde gelegen was.

Door genoemde oorzaken is de stroomsnelheid in de linker v. iliaca en linker v. femoralis geringer als in de rechter en de grootere frequentie van de linkszijdige throm-

bose zal daaraan wel moeten worden toegeschreven. Vooral zal de thrombose dus linkszijdig zijn, wanneer de kiemen in de bloedbaan zijn gekomen en langs hæmatogenen weg gevoerd worden naar die plaatsen, waar de stroom langzaam is en zij de intima kunnen binnendringen. In die gevallen echter, waarbij de bacteriën vanaf de porte d'entrée voortwoekeren langs den vaatwand bestaat een dergelijke voorkeur voor de linkerzijde natuurlijk niet, maar zal al naar gelang de ligging van de porte d'entée de thrombose nu eens links dan weer rechts worden gevonden. Bij puerperæ, waarbij de placentair venen zoo vaak als porte d'entrée dienst doen, zal dan ook de thrombose het vaakst aan die zijde gevonden moeten worden, waar ook de placenta in den uterus geïnserieerd was. Het ontbreekt mij aan voldoende gegevens, om dat met cijfers aan te toonen, daar wij niet altijd weten, aan welken kant van de baarmoeder de placenta gelegen is. Bij onderstaand geval was zulks echter wel bekend:

Klin. n^o. 1454, a^o. 1923. Een II-para van 32 jaar werd opgenomen met placenta prævia. De *rechter* helft van het ostium int. werd met placentair weefsel bedekt gevonden. Zij werd behandeld met het inbrengen van de ballon van CHAMPETIER DE RIBES, waarna zij spontaan beviel. Bij haar deden zich voor verschijnselen van longinfarct; daarna pas, bijna een maand na de bevalling, werd een thrombophlebitis van het *rechter* been geconstateerd, die zich later ook op het linker been uitbreidde. Ruim 2 maanden na de bevalling, werd zij zonder klachten ontslagen.

Over de localisatie der thrombose van bekken- en beenvenen kon ik bij 177 sectie gevallen uit het geheele Wilh. Gasthuis de volgende gegevens verzamelen. Men vond de thrombus in de v. cava inf. 28 maal.

v. renalis sin	3 maal	v. renalis dextr.	4 maal
v. ovarica sin	2 "	v. ovarica dextr.	4 "
v. iliaca comm. sin	42 "	v. iliaca comm. dextr.	40 "
v. hypogastrica sin	19 "	v. hypogastrica dextr.	16 "
v. iliaca ext. sin	37 "	v. iliaca ext. dextr.	34 "
v. femoralis sin	102 "	v. femoralis dextr.	87 "
v. saphena sin	2 "	v. saphena dextr.	— "
vv. parametrii sin	3 "	vv. parametrii dextr.	7 "
v. uterina sin	2 "	v. uterina dextr.	3 "
te samen links	212 "	te samen rechts	195 "

Bovendien werd bij die gevallen 2 maal een thrombus in de rechter art. femoralis en éénmaal in de linker art. femoralis gevonden en verder in nog eenige andere arteriën en venen, die voor deze kwestie niet van belang zijn.

Bij de gevallen der Amsterdamsche Vrouwenkliniek, waarover voldoende gegevens bekend waren en waarbij later bij sectie geen nauwkeuriger localisatie kon worden gegeven, was de verdeling der localisatie — dus uitsluitend klinisch vastgesteld — als volgt:

linkerbeen	: 148 maal	} te samen
eerst linkerbeen, daarna 't rechter:	40 maal	
rechterbeen	: 56 maal	} te samen
eerst rechterbeen, daarna 't linker:	24 maal	
beide beenen gelijktijdig	: 35 maal	

Wij zien dus, dat bij de sectiegevallen de voorkeur voor de linkerzijde veel minder duidelijk blijkt, als bij de andere groep. De oorzaak hiervan is zeker wel deze, dat bij die gevallen, die doodelijk verlieden, de algemeene toestand veel slechter was, het hart minder goed functioneerde en diensgevolge de bloedsomloop in 't algemeen sterk belemmerd was, zoodat ook rechts een dusdanige geringe stroomsnelheid bestond, dat het ontstaan van thrombose mogelijk werd.

Ook uit de cijfers, die anderen vonden, blijkt, dat vooral de linkszijdige thrombose voorkomt. KLEIN vond de volgende cijfers:

	rechts	links	beider- zijds
puerperale thrombose	18	26	30
postoperatieve thrombose	13	28	21
samen	31	54	51

ZURHELLE, SINGER, RIELÄNDER en LANG vonden de volgende verdeling:

	rechts	links	beider- zijds
ZURHELLE (postoperatieve thrombose)	2	16	4
SINGER (puerperale thrombose)	13	16	3
RIELÄNDER	9	11	2
LANG (puerperale thrombose)	7	21	9

DE QUERVAIN (99) vond bij een reeks thrombosegevallen, waarbij autopsie kon geschieden en waarbij longembolie bestond. de verdeling der thrombose over de bloedvaten als volgt:

	rechts	links	beider- zijds	zijde niet aangegeven
sinus duræ matris	—	—	—	4
v. jugularis int.	—	4	—	—
„trons brachiocephaliques” (veneus)	—	—	—	2
hart	6	1	1	4
v. cava inf.	—	—	—	11
vv. renales	1	2	—	1
vv. lienales	—	—	—	3

	rechts	links	beider- zijds	zijde niet aangegeven
vv. hepaticæ	—	—	—	2
stam van de v. portæ	—	—	—	5
vv. mesentericæ	—	—	—	3
vv. spermaticæ	—	—	—	3
buikwandvenen	—	—	—	3
vv. hypogastricæ met takken	5	9	2	43
vv. iliacæ ext.	12	14	2	4
vv. femorales	53	60	16	17
vv. saphenæ	1	5	—	2
autochthone thrombi van de art. pulmonalis	16	18	5	7
a. carotis	—	1	—	—
„truncs brachiocephaliques” (arterieel)	—	—	—	1
a. subclavia	—	1	—	—
te samen	94	115	26	115

Pijn

Ook over de wijze, waarop bij thrombose de pijngewaardiging ontstaat, valt nog wel het een en ander te zeggen. Lang niet alles is daaromtrent duidelijk. Soms toch veroorzaakt thrombose in 't geheel geen pijn, getuige de doodelijke longembolie, die een herstellende kraamvrouw of operatie-patient(e) zoo onverwacht kan treffen. Een andere maal weer bestaat er allerheftigste pijn, terwijl toch de geringe temperatuursverhooging, het verdere ongecompliceerde verloop, het spoedige herstel wijzen op een licht geval van thrombose. Het staat dus vast, dat de thrombose niet altijd pijn veroorzaakt. De vraag moet dus beantwoord worden, hoe het te verklaren is, dat thrombose nu eens wel, dan weer niet met pijn gepaard gaat en op wat voor wijze de pijn wordt veroorzaakt. Men zou kunnen vermoeden, dat de pijn werd veroorzaakt door rekking van de huid tengevolge van de zwelling van het been. Bij nader inzien

moet men toch de verklaring elders zoeken, want de pijn kan al heftig zijn, terwijl er van zwelling nog niet veel te bemerken is. Bovendien is de hydrops anasarca bij hartenierlijden onpijnlijk, ook veroorzaakt lymphstuwning geen pijn. Het volgende geval is daar een voorbeeld van:

H. M. 553—1915. Een 62 jarige patiente werd opgenomen, omdat zij sinds 3 jaar een zwelling in de lies had; de laatste 5 maanden was ook het been dik geworden. Het been was zwaar en stijf, maar *niet pijnlijk*. Als oorzaak der zwelling werd alleen gevonden een chronische lymphadenitis in de linker lies met lymphstuwning. De patiente werd naar een chirurgische afdeeling overgeplaatst.

Ook de elephantiasis veroorzaakt gewoonlijk geen pijn. De verklaring van het ontstaan van de pijn moet dus niet in de rekking van de huid, maar elders gevonden worden.

Naar SCYMONOWICZ (110) meedeelt, werden door DOGIEL in den vaatwand merghoudende, afferente zenuwvezels gevonden. Het is dus mogelijk, dat prikkels van den vaatwand naar het centraal zenuwstelsel geleid worden, maar vast staat nog niet, of die zenuwvezels *prijn*prikkels kunnen geleiden. Hun functie zou ook daarin kunnen bestaan, om langs reflectorischen weg den vereischten tonus van den vaatwandspier te waarborgen. In dit verband moet ik de proeven van SINGER (112) vermelden, die ten doel hadden experimenteel de oorzaak van de pijn bij angina pectoris vast te stellen. Het bleek daarbij, dat het pericard en het epicard heftig pijnlijk waren bij mechanische en chemische prikkeling. Ook bestreek SINGER het endocard met een knopsonde, die van uit de art. subclavia naar het hart geschoven werd. Het endocard echter reageerde op deze stompe prikkels niet met pijn. Ook bleek chemische en mechanische prikkeling van het myocard onpijnlijk. Mechanische prikkeling van den bulbus aortæ en van de arteriæ coronariæ cordis daarentegen veroorzaakte ge-

duchte pijn. *De pijnzin van deze vaten bleek uitsluitend aan de adventitia gebonden te zijn.* Het is natuurlijk de vraag of deze uitkomsten van een proef op den hond genomen zonder meer voor de bekken- en beenaderen van den mensch gelden; 1e toch is het onzeker of de uitkomsten bij dierproeven gevonden ook op den mensch van toepassing zijn en 2e gelden de resultaten van SINGER voor de belangrijkste slagaderen van den hond en is het de vraag of dezelfde uitkomsten bereikt zouden worden met de bekken- en beenvenen.

Indien het door latere proeven zou blijken, dat ook de gevoeligheid van deze aderen uitsluitend aan de adventitia gebonden is, dan zouden de hiervoor gestelde vragen al beantwoord kunnen worden. Wanneer n.m. langs hæmatogenen weg of op andere wijze alleen de intima geïnfecteerd is, dan ontstaat een onpijnlijke endophlebitis met thrombose; pas wanneer de ontsteking zich heeft uitgebreid op de muscularis en daarna ook de adventitia heeft aangetast, dan pas zal er pijn ontstaan. Een periphlebitis zou dan van 't begin af aan pijnlijk zijn. Het is nu duidelijk geworden, dat bij volkomen welbevinden plotseling een doodelijke longembolie kan ontstaan. Bovendien zou hierin een krachtig argument voor de infectieuze oorzaak der thrombose liggen opgesloten. Wanneer immers de oorzaak der thrombose moest gevonden worden in stroomverlangzaming en in een *niet* infectieuze intima beschadiging, dan kan men zich niet goed voorstellen op wat voor wijze zich een dergelijk proces op de adventitia kan *uitbreiden* en dus pijn veroorzaken. De bezwaren tegen de mogelijkheid van een uitbreiding van het proces op de omgeving vervallen echter, wanneer men aanneemt, dat micro-organismen de endotheellæsie veroorzaakten.

Men moet zich nu de vraag stellen, of de pijn, die in de adventitia ontstaat, wordt waargenomen op de plaats, waar

zij wordt opgewekt of dat zij wordt geprojecteerd naar een elders gelegen deel van het lichaam. Op overeenkomstige

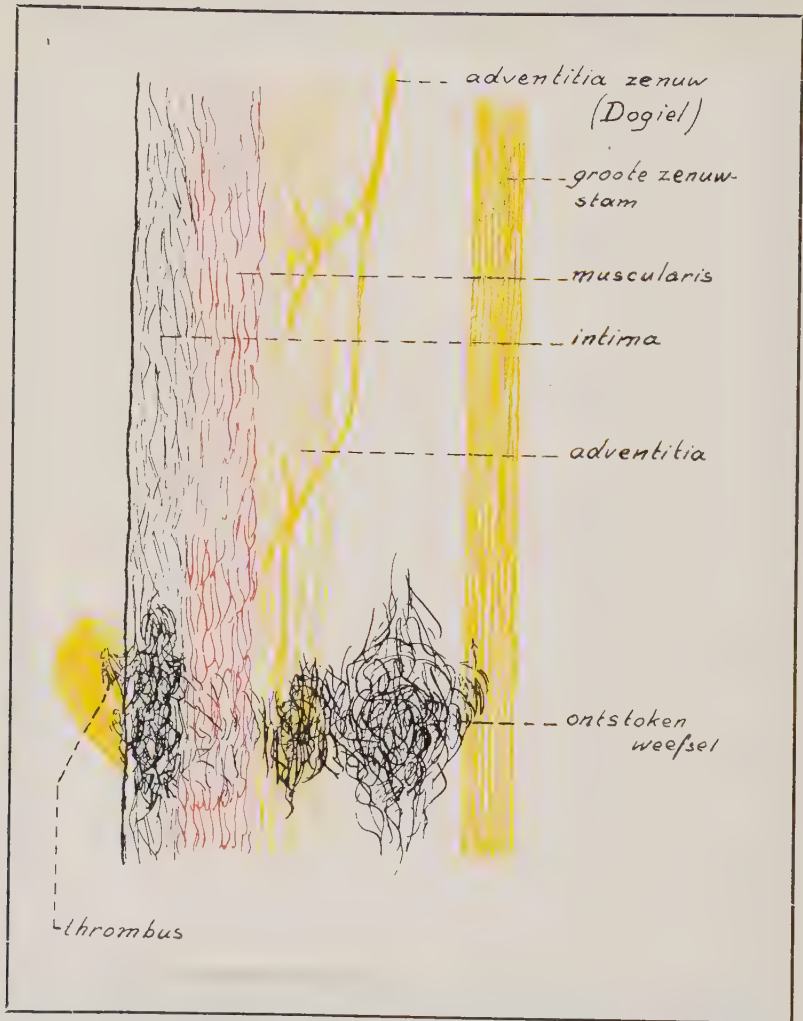


Fig. 7

wijze dus als ook de pijn, in buikingewanden ontstaan, wordt waargenomen in het huidgebied, dat door dezelfde segmentaalzenuw als het ingewand wordt geïnnerveerd. (HEAD,

MACKENZIE) Het zou dan mogelijk zijn, dat b.v. kuitpijn veroorzaakt wordt door thrombose van de v. femoralis in de buurt van de lies. Het behoort technisch wel tot de onmogelijkheden de segmentale innervatie van de bloedvaten na te gaan, maar men zou al een heel stuk in de goede richting zijn, als men b.v. in gevallen, waarbij tijdens het leven over kuitpijn werd geklaagd, na den dood de kuitaderen vrij van thrombose werden gevonden. De sectie-techniek verzet zich daar echter tegen.

Maar ook nog op andere wijze kan de pijngewaarwording ontstaan en het is daarbij ook mogelijk, dat de pijn op een andere plaats ontstaat als waar zij wordt waargenomen. De pijn kan toch worden veroorzaakt, doordat tengevolge van de periphlebitis de zenuwvezels van grootere, bij de vena verloopende zenuwen in prikkelingstoestand geraken. De pijn wordt dan vanzelfsprekend gevoeld in het huidgebied, dat door die zenuw wordt geïnnerveerd en dus vaak meer distaal van de thrombose gelegen is. Het is zelfs niet onwaarschijnlijk, dat op deze wijze een echte neuritis kan ontstaan, zooals b.v. in de volgende twee gevallen.

Klin. no. 955 - a°. 1925. Bij een I-para van 31 jaar geschiedde 8 Sept '25 een forcipale extractie op indicatie van PINARD. Tien dagen daarna had zij pijn in het linker been, die voor neuralgisch gehouden werd, maar weer tien dagen later was het duidelijk, dat zich links een thrombophlebitis ontwikkeld had. Later werd nog een pyelitis ontdekt. Op 21 Jan. '26 bleek het, dat er een motorische verlamming in het gebied van de linker N. peroneus was ontstaan, die door de in consult geroepen neuroloog aan *neuritis* werd toegeschreven. Op 20 Mrt '26 kon de patiënte ontslagen worden.

H.M. 669, a° 1925. Een I-para van 26 jaar beviel thuis op 21 Mei '25 spontaan, maar kreeg koorts in het kraambed. Op 4 Juni voelde zij een prikkeling in het linker-

been en zij werd toen 2 dagen later in het Binnen Gasthuis opgenomen en weer 4 dagen daarna naar de vrouwenkliniek vervoerd, waar een allerheftigste linkszijdige thrombophlebitis werd gevonden. Daarna openbaarde zich ook aan het rechterbeen een thrombophlebitis, vervolgens een oppervlakkige phlebitis van beide beenen, een phlebitis aan linker en rechter zijde van de nek en hals en ten slotte ook aan de linkerarm. De temperatuur zakte langzaam en ook de zwelling van de extremiteiten verminderde langzamerhand. Op 3 October '25 constateert de neuroloog bij haar een *neuritis* van den rechter n. peroneus. Op 21 October '25 werd deze patiente, die aan een zoo heftige thrombophlebitis migrans lijdende was geweest, ontslagen.

Het ligt voor de hand, dat in die gevallen de ontsteking van den vaatwand zich uitgebreid heeft op een in de buurt verloopende zenuw. Een dergelijke uitbreiding van de ontsteking op een zenuw of een prikkelingstoestand van de zenuwvezels tengevolge der ontsteking zal vooral makkelijk kunnen optreden bij periphlebitis en indien de zenuw dicht in de buurt van de ontstoken ader gelegen is. Die voorwaarde wordt o.a. vervuld bij de v. iliaca comm., v. iliaca ext., en v. femoralis en de N. genitofemoralis. Deze zenuw ontstaat uit het bovenste deel van den plexus lumbosacralis, ook wel plexus femoralis genaamd; zijn vezels zijn afkomstig uit L₁ en L₂. De zenuwen, die uit het bovenste deel van den plexus lumbosacralis ontstaan, verlopen met den M. iliacus en M. psoas in een door bindweefsel gevormde loge, de psoasloge. Alleen de N. genitofemoralis treedt spoedig uit deze loge te voorschijn en verloopt dan te samen met de vasa iliaca buiten de loge. De zenuw splits zich dan in de N. spermaticus ext., die door het lieskanaal gaat met het lig. rotundum en de huid o.a. van de labia maiora innerveert. De 2e tak is de N. lumboinguinalis, die met de vasa femoralia door

de lacuna *vasorum* verloopt en zich in de huid onder de liesplooï vertakt. Het behoeft dus geen verwondering te wekken, dat een ontsteking van de v. iliaca en van de v. femoralis zich gemakkelijk kan uitbreiden op die zenuw en dat b.v. thrombose van de v. iliaca gepaard kan gaan met pijn in een labium maius en van de huid onder de liesplooï.

Zoo ook zal een ontsteking van de v. hypogastrica zich gemakkelijk uitbreiden op de zenuwwortels van het onderste gedeelte van den plexus lumbosacralis, ook wel plexus ischiadicus genaamd, daar de genoemde vene onmiddellijk ligt op de bovenste wortels van den genoemden plexus en deze kruist (zie o.a. CORNING (25) pg. 521). Een ontsteking van de v. hypogastrica zal dus makkelijk haar invloed doen gelden op S_1 S_2 en S_3 . De pijn wordt dan waargenomen in het door S_1 , S_2 en S_3 geïnnerveerde huidgebied en dat is, naar uit achterstaand plaatje van BOLK (11) blijkt: de kuit en de bilstreek..

Maar ook als de wand van de v. femoralis over een grotere lengte ontstoken is en ook dat gedeelte, dat door het canalis adductorius aan den achterkant van het been gekomen is, door de phlebitis is getroffen, dan kan de ontsteking aanleiding geven tot prikkeling van den N. tibialis en zodoende ook kuitpijn veroorzaken.

Het is nu duidelijk, waarom de pijn bij thrombose op zooveel verschillende plaatsen kan worden waargenomen en dat de kuitpijn volstrekt niet altijd wijst op een thrombose van de kuitaderen. Bij oppervlakkige phlebitis en ontstoken varices kan ook de omgevende huid in ontsteking geraken en natuurlijk zal dan de pijn gevoeld worden ter plaatse waar zij ontstaat. In andere gevallen zal de pijn worden veroorzaakt door prikkeling van de zenuwuiteinden in den vaatwand of wel door prikkeling van de vezels van de in de buurt der ontstoken ader verlopende zenuwen. Beide

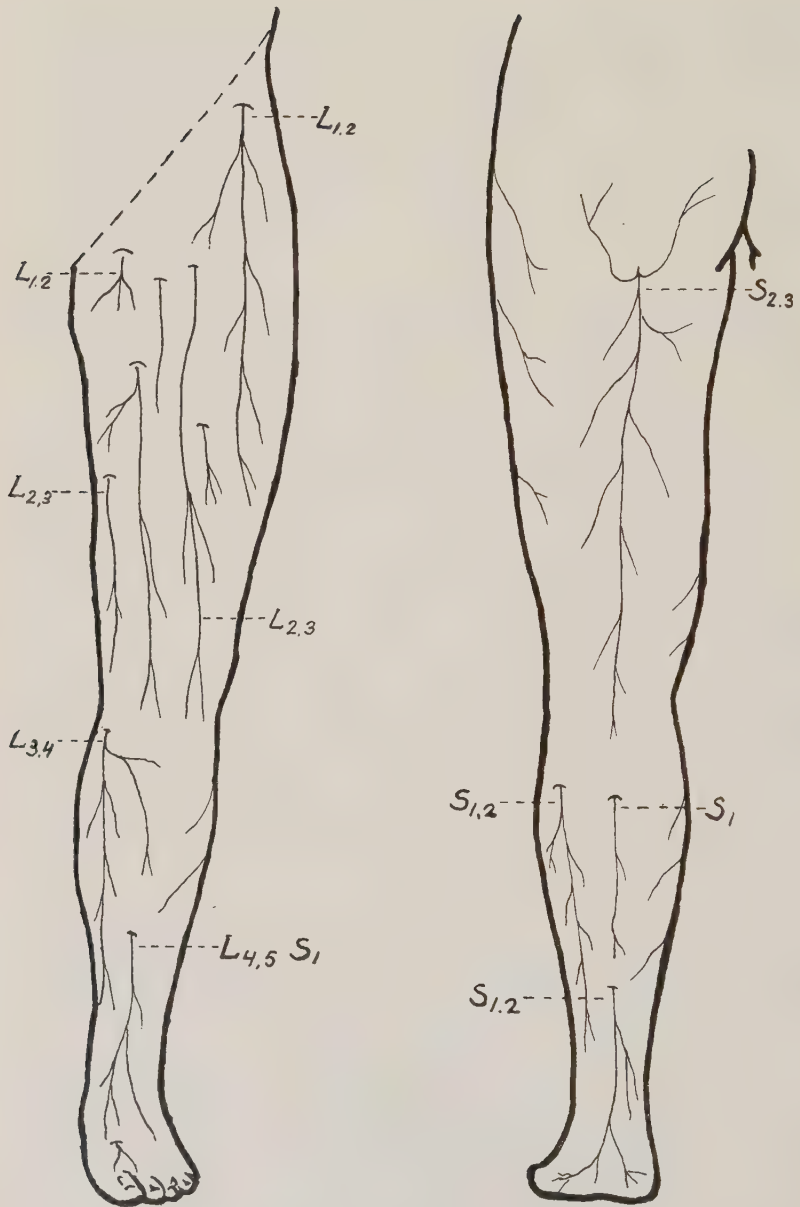


Fig. 8

manieren zijn m.i. mogelijk en nu eens zal de pijn op deze dan weer op gene wijze ontstaan.

Behalve de spontane pijn, bestaat er bij thrombose ook nog pijn bij druk op de zieke ader. Dat het onderzoek naar de drukpijnlijkheid van een ader met de grootste voorzichtigheid moet geschieden met het oog op het gevaar voor embolie, spreekt vanzelf.

De vraag op welke wijze bij thrombose de pijnlijkheid ontstaat, is naar ik meen nog niet definitief te beantwoorden. Hierboven werden slechts de meest waarschijnlijke mogelijkheden onder het oog gezien. Om het antwoord beter te kunnen benaderen, zou men moeten beschikken over een reeks verslagen van sectie's, waarbij ook de toestand van de meer distale venen onderzocht werd en waarbij de ziektegeschiedenissen nauwkeurig melding maakten van de aard en de localisatie van de pijn.

Zwelling

Een tweede symptoom komt zich al spoedig bij de pijn voegen, n.m. de zwelling van de extremiteit. De vraag, hoe de zwelling tot stand komt, werd in de loop der tijden verschillend beantwoord. In het eerste hoofdstuk werd er reeds uitvoerig op ingegaan en o.a. vermeld, dat MAURICEAU een ophooping van lochien in het been als oorzaak der zwelling aanzag, dat o.a. LEVRET de zwelling aan een z.g. melkdepot toeschreef en dat WHITE het eerst met de vroeger geldende opvattingen brak en de aandacht vestigde op lymphstuwung. Wij zagen, dat ook latereschrijvers lymphstuwung als oorzaak der zwelling beschouwden al was ook hun meening over de oorzaak dier lymphstuwung verschillend (TRYE, FERRIAR, HULL). Later, toen bij pathologisch anatomisch onderzoek de afsluiting van de venen aan het licht kwam (DAVIS, BOUILLAUD), werd de zwelling toegeschreven aan stuwungsoedeem. FREUND kwam weer terug op lymphstuwung. Hij is van meening, dat de phlegmone van het bekkenbindweefsel de lymphvaten van

het been dichtdrukt. De lymphstuwung, die daardoor optreedt, heeft dan de zwelling van het dijbeen ten gevolge. Komt het bovendien nog tot drukthrombose in een ader, dan kan er stuwungsoedeem bijkomen, dat in den voet begint en naar boven toe opstijgt. Door proefpunctie kon FREUND het verschil aantoonen tusschen het vocht uit het dijbeen en dat uit het onderbeen. Ook KROEMER (74) is het met deze opvatting eens. Alleen laat hij de lymphstuwung niet berusten op druk op de lymphvaten door infiltratie van het bekkenbindweefsel, maar als oorzaak der zwelling beschouwt hij een lymphstuwung:

„welche als perivenöse Reaction auf eine bakterielle Endophlebitis der Beckenvenen entsteht.”

Later nog schreef men de zwelling toe aan z.g. toxine oedeem (BAUER) of dacht men aan een anaphylactisch verschijnsel (CRAMER).

Zeker is wel, dat de thrombophlebitis van de bekken- en beenvenen twee verschillende soorten van zwelling van het been kan veroorzaken. Bij de eene vorm begint de zwelling aan den voet, vervolgens wordt het onderbeen dik en ten slotte pas het bovenbeen. Bij druk blijft in de gezwollen extremiteit een kuilte achter en door de huid ziet men gestuwde, uitgezette aderen doorschemeren. Bij den anderen vorm begint de zwelling daarentegen aan het bovenbeen en kan aanvankelijk alleen op het bovenbeen beperkt blijven, waardoor het been een soort rijbroekvorm krijgt (Reithosenbein, jambe en culotte). Vaak ziet men geen uitgezette aderen en bij druk blijft nooit een kuilte achter.

Om een verklaring te vinden voor het ontstaan van beide vormen zullen wij moeten nagaan, op wat voor wijze in het algemeen een vochtophooping — want daarop toch berust de zwelling — in het been kan ontstaan. Het kan niet anders, of het vocht wordt met het bloed aangevoerd. In de haarvaten treedt water met eenige andere stoffen, die

voor de stofwisseling noodig zijn, naar buiten en komt in de weefselspleten. Andere stoffen weer komen uit de weefselspleten in de capillairen en worden met het bloed weer afgevoerd. Het resteerende weefselvocht, de lymphe, wordt langs de lymphvaten afgevoerd, waarbij de lymphe de in de lymphbaan ingeschakelde klieren doorloopt en er de jonge lymphocyten uit meeneemt. Ten slotte komt de lymphe langs den ductus thoracicus — de lymphe van hoofd en arm langs den ductus lymphaticus dexter — in de bloedbaan. Het is duidelijk, dat er op twee verschillende manieren een teveel aan weefselvocht kan ontstaan; 1e kan er teveel vocht uit de bloedcapillairen uittreden en 2e kan de afvoer van de op zich normale lymphe belemmerd of verhinderd zijn. In het eerste geval zal het weefselvocht waterrijker zijn als normaal, in het 2e geval is de samenstelling van het weefselvocht normaal. Door verschillende omstandigheden is het mogelijk, dat er uit de bloedcapillairen te veel vocht naar buiten treedt. Dat gebeurt o.a. als de afvoer van het bloed belemmerd is, hetzij door slechte werking van het hart (cardiaal oedeem), hetzij door een plaatselijke hindernis in de bloedbaan (stuwingsoedeem bij thrombose b.v.). De belemmering van de bloedafvoer wordt het eerst merkbaar in die haarvaten, waaruit reeds in normale omstandigheden de bloedafvoer het meeste bezwaar ondervindt n.m. in de haarvaten van den voet en vervolgens in die van het onderbeen. De slagaderen voeren steeds nieuw bloed aan, de venen voeren het niet in dezelfde mate af, zoodat in het gebied der haarvaten stuwning ontstaat en de inhoud onder hooger en druk komt. Daardoor wordt ofwel het normale filtratieproces (LUDWIG, STARLING, COHNHEIM) versterkt, ofwel het endotheel, dat gewoonlijk de lymphe secerneert (HEIDENHAIN, HAMBURGER) wordt door de stuwning ziek en meer doorlaatbaar voor de lymphe. Men kan nu inzien, dat het stuwingsoedeem bij hartlijden of bij thrombose van de v.

femoralis of v. iliaca in den voet moet beginnen; bij hartlijden hebben de capillairen van linker en rechter voet evenzeer te lijden en zal het oedeem dus dubbelzijdig zijn. Bij thrombose blijft natuurlijk het oedeem beperkt op den voet van die zijde, waar ook de thrombus wordt gevonden.

Maar ook nog op andere wijze kunnen de haarvaten meer vocht doorlaten als normaal. De capillairen kunnen beschadigd worden door toxinen (ontstekingsoedeem) of door in het bloed circuleerende vergiften b.v. bij nierziekten (COHNHEIM, SENATOR). Ook als het zoutgehalte der weefsels hoog is, treedt veel vocht uit de haarvaten om de isotonie te herstellen (WIDAL, STRAUSS). Bovendien kan door nerveuze invloeden soms meer vocht dan normaal uit de haarvaten komen (oedeem van QUINCKE).

Van anderen aard is de zwelling, die ontstaat door afsluiting der lymphvaten. De normale lymfhe wordt daarbij door de krachten, die lymphstroom bewerken, gebracht tot zoo dicht mogelijk bij de hindernis. Zijn b.v. de lymphvaten in de lies afgesloten, dan zal het *dijbeen* opzwellen door de lymfhe. De krachten, die de lymphstroom in het been veroorzaken, zijn 1e bij de perivasculaire lymphruimten het kloppen der arterieën, waardoor de lymfhe wordt weggedrukt; 2e de spanning, waaronder het weefselvocht staat; deze spanning staat weer in verband met de spanning in de bloedcapillairen; 3e contractie's van den wand der lymphvaten; kleppen in die vaten verhinderen het terugvloeien; en 4e de actieve en passieve bewegingen van de spieren.

Ongetwijfeld kan een afsluiting van de lymphvaten door een phlebitis en vooral door een periphlebitis worden veroorzaakt. De lymphvaten toch, die het weefselvocht uit het been moeten afvoeren loopen te samen met de vasa iliaca. Een periphlebitis van de v. iliaca dus, zal makkelijk oorzaak kunnen worden van zwelling en afsluiting van den hoofd-

afvoerweg der lympe van het been. En nu is ook het ontstaan van de twee vormen van zwelling van het been bij thrombose verklaard. Wanneer door de thrombus de veneuze afvoer van het bloed hoe langer hoe moeilijker wordt, zal er stuwingsoedeem optreden, dat, zooals elk stuwingsoedeem, aan den voet begint en geleidelijk meer naar boven toe opstijgt. Wij zien dan de gestuwde venen door de huid doorschemeren en bij druk blijft bij een dergelijk stuwingsoedeem een kuiltje achter. Wanneer echter tengevolge van een periphlebitis of door een andere oorzaak de lymphvaten in de buurt van de lies zijn afgesloten, dan is de afvoer van de lympe uit het been en uit de genitalia externa belemmerd en treedt er zwelling op van het dijbeen en van de uitwendige genitalia aan de zieke zijde. Zoolang bij de periphlebitis nog geen endophlebitis met thrombose is opgetreden behoeven de bloedvaten nog niet zoo gestuwd te zijn, dat de aderen door de huid doorschemeren. Bovendien is het mogelijk, dat de venen door de opgehoopte lympe afgehouden worden van de huid. Vingerdruk laat geen kuiltje achter, evenmin als dat gebeurt b.v. bij de elephantiasis, waarbij evenzoo lymphstuwning optreedt.

Daar endophlebitis en periphlebitis zoo vaak gecombineerd voorkomen, is het ook duidelijk, dat beide vormen van zwelling te samen kunnen worden aangetroffen. FREUND toch kon macroscopisch en microscopisch het verschil aantoonen van het punctaat uit boven- en onderbeen. Beide vormen van zwelling kunnen gelijktijdig optreden of de eene vorm komt eenigen tijd na den ander aan den dag; allerlei verschillen en overgangen in vorm en aspect van het zieke been zijn dus mogelijk.

Nog een ander verschijnsel vindt z'n verklaring in de zwelling van het been. Naar PEL (95) opgeeft voelt men aan de zieke zijde de arteria femoralis niet zoo duidelijk kloppen als aan de gezonde zijde. De verklaring is volgens hem deze,

dat de arterie en de vene in een gemeenschappelijke vaatscheede liggen, die door de periphlebitis gezwollen is; noodzakelijkerwijze wijze kan men daardoor de pulsatie's minder duidelijk voelen.

Locale temperatuur

De locale temperatuur van het been is ook bij beide vormen van zwelling verschillend. Wanneer de zwelling veroorzaakt wordt door bloedstuwung, dan is vanzelf sprekend de bloedcirculatie ernstig gestoord en voelt dientengevolge het been koud aan. Bij lymphstuwung echter, dus bij de echte phlegmasia alba dolens, zooals die door WHITE werd beschreven, kan de bloedcirculatie een tijdlang nog ongestoord blijven en is dan ook de locale temperatuur van het been niet verlaagd. Ja, de temperatuur van het been kan zelfs verhoogd zijn, zooals o.a. ook BOEKELMAN (9) vermeldt. Zouden misschien de cellen door den overvloed van normale lymph tot verhoogde stofwisseling worden aangezet en zodoende de hoogere temperatuur veroorzaken? Of zou het warmer aanvoelen van het been moeten opgevat worden als een gevolg van de periphlebitis, dus als de „calor”, zooals die bij elk ontstekingsproces voorkomt?

DELESTRE (31) wees er eveneens op, dat er geen eenstemmigheid heerscht over de huidtemperatuur van het been bij phlegmasia alba dolens. Terwijl sommigen verhoogde temperatuur vermelden, nemen anderen weer temperatuursverlaging aan. DELESTRE deed nu onderzoekingen daarover, daartoe aangespoord door PINARD. Hij gebruikte daartoe de huidthermometer van PETER. Het kwikreservoir is daarbij piraalsgewijze gewonden in een vlak loodrecht op de thermometerschaal. De huid komt dus met een vrij groot oppervlak met het kwikreservoir in contact. Door een glazen klokje, dat over de thermometer heen op de huid geschoven kan worden, wordt het kwik tegen de temperatuursinvloeden van de omgeving beschermd. Door de thermometer

3 kwartier op de huid te bevestigen, bepaalde DELESTRE zeer nauwkeurig de huidtemperatuur bij gezonden, bij gevallen van phlegmasia alba dolens en bij phlebitiden, die minder duidelijk de kenteekenen van phlegmasia alba dolens droegen en die hij „fausses phlébites” noemde. Hij komt tot de volgende drie conclusie's:

1. Chez une femme saine, il existe, entre les deux membres inférieurs, une différence de température variant de quelques dixièmes de degré à 1^0 , mais ne dépassant pas ce chiffre. Ces températures sont généralement comprises entre 33^0 et 36^0 .

2. Chez une femme atteinte de phlegmatia alba dolens, il y a, dès les premiers jours, entre les deux membres inférieurs, un écart de température qui varie de 1^0 à 4^0 , la jambe malade s'élevant généralement au-dessus de 36^0 . Cet écart persiste pendant plusieurs semaines, quelquefois même plusieurs mois.

3. Dans des cas de diagnostic douteux de phlegmatia alba dolens, la température des membres inférieurs prise dès les premiers jours, peut permettre de conclure en faveur d'une phlegmatia, lorsque l'écart entre les deux membres se montre supérieur à 1^0 pendant plusieurs jours consécutifs.

Lichaamstemperatuur

Niet alleen de locale temperatuur van het been, maar ook de algemeene lichaamstemperatuur vertoont veranderingen bij thrombophlebitis. De meeste schrijvers maken melding

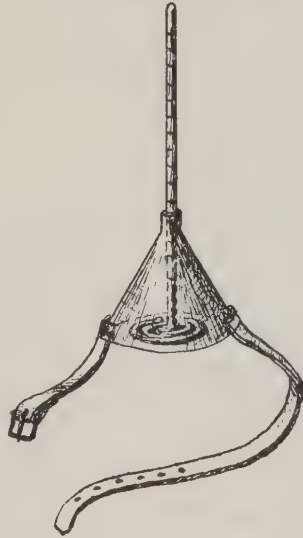


Fig. 9

van verhooging van temperatuur bij het kraambeen. ZWEIFEL (143) b.v. heeft

„noch keine Phlegmasia alba dolens ohne Fieber entstehen sehen.”

en zegt dat degenen, die het tegendeel waarnamen, moeten bewijzen, dat zij van den eersten dag van het kraambed afminstens 2 maal per dag de temperatuur opgenomen hebben in plaats vanaf het begin der ziekteverschijnselen; want

„die Thrombosen entstehen ganz schleichend und das Merkmal der Bakterien — das Fieber — kann in 10—14 Tagen vorüber sein, ehe die Thrombose die ersten Erscheinungen macht.”

Wij moeten echter niet uit het oog verliezen, dat ZWEIFEL een bepaalde vorm van thrombose, n.m. zooals die door WHITE is beschreven, op het oog heeft en dat hij ook aanneemt, dat er thrombosen voorkomen, die

„ohne den Einfluss von Bakterien entstehen”

en waarbij

„ausnahmsweise sogar einige Zehntel übernormale Körperwärme”

voorkomt.

DE LEE (30) is evenals MC LEAN (88) van meening, dat ook de eenvoudige thrombose van de v. femoralis en van de v. saphena aan een lichte infectie moet worden toegeschreven; hij vond dan ook, dat die thrombosen gepaard gingen met „very slight fever”.

V. HERFF (49) zag in minstens de helft der gevallen de temperatuur niet boven $37,9^{\circ}$ (oksels) oploopen. Hij gaat verder:

„Diesen Fällen steht eine gröszere Anzahl gegenüber bis zu 25 %, die erst im späteren Verlaufe mit und nach der Ausbildung der Venenentzündung Fieber bekommen, dessen Höhe zumeist zwischen $38—39^{\circ}$ C. schwankt, in

einzelnen Fällen aber darüber hinausgeht Hohe insbesondere länger dauernde Temperaturen, sinds indes ein Zeichen, dass als Ursache eine Spaltpilzerkrankung vorliegen möchte. Nur in wenigen Fällen, die kaum 5% erreichen, wurde mit dem Auffinden der ersten klinischen Erscheinungen eine Temperatursteigerung vermerkt."

JEANNIN (58) zag bij de z.g. aseptische thrombosen geen temperatuursverhooging optreden, bij de septische vormen beschrijft hij de temperatuur als volgt:

„Au début des accidents, la température n'attire pas particulièrement l'attention du côté d'une métrophlébite: c'est qu' en effet à cette époque, le système veineux n'est pas envahi isolément, mais concurremment au système lymphatique. Ce n'est que plus tardivement, à une date sans doute essentiellement variable suivant le cas, mais que l'on peut, en moyenne, fixer *vers le huitième ou le dixième jour à partir du début des accidents infectieux*, que la courbe thermique va révéler l'évolution d'une phlébite utérine. Cette courbe est *essentiellement irrégulière*, et c'est là, il faut l'avouer, son seul caractère quelque peu pathognomonique."

De temperatuur kan plotseling stijgen tot 40°, 40,5° of hooger om dan weer te dalen. De dagelijksche schommelingen kunnen 3 à 4° bedragen.. Na eenigen tijd kan er een koortsvrije periode van enkele dagen optreden, maar daarna kan de temperatuur weer stijgen. Soms ook ontbreken de koortsvrije perioden, maar maakten zij plaats voor een periode van minder sterke temperatuurschommelingen: 's avonds b.v. 38°, 38,5° en 's morgens 36,8° of 37,0°. Ook zouden er gevallen van lichte metrophlebitis bestaan, waarbij geen verhooging van temperatuur optreedt, maar JEANNIN zegt onmiddellijk, dat een groot aantal gevallen, die als zodanig zijn meegedeeld, niet tegen den toets der kritiek bestand zijn, omdat ofwel uitsluitend de okseltemperatuur

gemeten is, ofwel niet vaak genoeg per dag de temperatuur werd opgenomen.

Bij 391 thrombose gevallen in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek vond ik gegevens over de temperatuur; bij al deze gevallen was de temperatuur boven 37.0° geweest. Hieronder volgt een lijstje over de hoogste temperatuur, die tijdens het ziekteverloop dezer gevallen voorkwam.

37.0° en daaronder :	0 maal
37.1° — 37.5° :	14 maal
37.6° — 38.0° :	33 maal
38.1° — 39.0° :	134 maal
39.1° en daarboven :	210 maal

Wij zien hier dus uit, dat slechts in 12 % der gevallen temperaturen tusschen 37.1° en 38.0° voorkomen en dat in 88 % de temperatuur boven 38.0° en in ruim 53 % zelfs boven 39.0° komt. Een opmerking dient echter gemaakt te worden om bovenvermelde cijfers goed naar waarde te kunnen schatten. De temperaturen, die in bovenstaand lijstje verwerkt werden, zijn niet de hoogste, die tijdens het bestaan van de thrombose, maar de hoogste, die tijdens het geheele ziekteverloop gemeten werden. In de meeste gevallen komt dat wel op hetzelfde neer, maar zeker werd toch af en toe wel een fout daardoor gemaakt. Maar fouten zijn ook niet uit te sluiten, wanneer men alleen z'n aandacht vestigt op de temperatuur, tijdens dat de thrombose symptomen geeft. Bij een zeker deel der gevallen toch bestond er behalve en tijdens de thrombose een andere aandoening b.v. cystitis, pyelitis e.d. ofwel een endometritis, een metastatisch absces en was het dus niet uit te maken in hoeverre de temperatuursverhooging van de thrombophlebitis afhankelijk was. Bij een ander deel der gevallen werd tijdens het leven de thrombose niet ontdekt en was het dus achteraf onmogelijk uit te maken welk aandeel de thrombophlebitis in de temperatuursverhooging had. Bovendien kan temperatuursver-

hooging vóór het ontdekken der thrombose wel van de thrombose afhankelijk zijn, daar de thrombose vaak bij bepaalde localisatie symptoomloos verloopt, en terecht eischt ZWEIFEL dan ook, dat om met zekerheid een koortsloos verloop der puerperale thrombose te mogen aannemen, niet alleen tijdens het bestaan der thromboseverschijnselen de temperatuur voldoende vaak moet worden opgenomen, maar vanaf den eersten dag der bevalling af. Mutatis mutandis geldt natuurlijk hetzelfde ook voor de postoperatieve thrombose. Wat men dan ook als hoogste temperatuur bij de thrombose aanneemt, fouten zijn nooit met zekerheid te voorkomen. Opdat men dus de waarde van bovenvermelde cijfers juist zal kunnen beoordeelen, heb ik er op willen wijzen, dat de hoogste temperatuur tijdens het geheele ziekteverloop beschouwd werd en niet de hoogste temperatuur tijdens dat de thrombose klinisch waarneembare symptomen gaf.

De vraag moet nu nog beantwoord worden op wat voor wijze de temperatuursverhoging bij thrombose wordt veroorzaakt. Daar naar ik meen de oorzaak der thrombose moet gezocht worden in bloedstroomverlangzaming + een, meest infectieuze, beschadiging van het endotheel, biedt de verklaring van de temperatuursverhoging meest geen moeilijkheden en kan men een bacterieele oorzaak voor de koorts aannemen. In die gevallen, waarbij de vaatwandbeschadiging niet door bacteriën wordt veroorzaakt, maar afhankelijk is b.v. van het ingroeien van een maligne tumor of op andere wijze tot stand komt, of waarbij weinig virulente micro-organismen kort na het beschadigen van het endotheel ten gronde gaan, berust de temperatuursverhoging wel op een abacterieele resorptiekoorts, zooals o.a. ook bij de resorptie van hëmatomen kan voorkomen. In een bepaald geval kan het moeilijk te beslissen zijn, of men met een bacterieele koorts of met een aseptische resorptiekoorts

te doen heeft. Gezien echter het feit, dat de temperatuursverhooging vaak nog al aanzienlijk is — 88 $\frac{0}{0}$ boven 38.0° en in 53 $\frac{0}{0}$ boven 39.0° — en dikwijls ook andere teekenen van infectie bestaan, kan men wel veilig aannemen, dat de koorts het veelvuldigst door de resorptie van bacterieproducten wordt veroorzaakt.

De koorts kan soms later beginnen dan de andere verschijnselen van thrombose, zooals dat o.a. het geval is bij een typisch pols- en temperatuurverloop volgens MAHLER. Hoe dat te verklaren? Men kan zich voorstellen, dat de thrombus eerst een zekere grootte moet hebben bereikt, vooraleer er voldoende koortsverwekkende stoffen uit geresorbeerd kunnen worden, hetzij fibrineferment (GESSNER) of bacterieproducten. Een tweede mogelijkheid is deze, dat weinig virulente bacteriën, die de endotheellæsie veroorzaakten, in den daarop gevormden thrombus een goede voedingsbodem vinden en dan pas in staat zijn koortsverwekkende stoffen te produceeren.

CRAMER (26) noemt de temperatuursverhooging een anaphylactisch verschijnsel. De lichte koorts, die uit zooveel oorzaken vaak in het begin van het kraambed kan voorkomen, schrijft hij toe aan de resorptie van antigeen uit de wondvlakte van de baarmoeder. Dan zou een koortslooze periode volgen, waarin antilichamen worden gevormd en daarna komt de thrombophlebitis als anaphylactisch shockverschijnsel met temperatuursverhooging. In een vorig hoofdstuk deelde ik mede, waarom deze theorie over de thrombophlebitis zoo aanvechtbaar is. Thans vermeld ik slechts, dat bij thrombose de eerste periode van temperatuursverhooging vaak geheel ontbreekt en dat van den anderen kant temperatuursverhooging in het begin van het kraambed gelukkigerwijze slechts bij uitzondering door thrombose wordt gevolgd. De meeste schrijvers vermelden dan ook niet, dat in een typische temperatuur curve bij thrombophlebitis twee toppen voorkomen.

Polsfrequentie

In aansluiting aan de temperatuur moet ook de polsfrequentie bij thrombose besproken worden. MAHLER (86) is degene geweest, die het eerst de aandacht heeft gevestigd op een eigenaardige toename in de polsfrequentie als eerste en soms als eenigste symptoom van thrombose. Dat symptoom kan dus van groot gewicht zijn ter voorkoming van doodelijke longembolie bij thrombosen, die verder geheel zonder verschijnselen verlopen. De pols neemt namelijk in typische gevallen trapsgewijze in frequentie toe, terwijl de temperatuur aanvankelijk nog normaal of op het vroegere niveau blijft. De polsfrequentie is het hoogst, wanneer het oedeem aan den dag komt, embolische longsymptomen optreden of een gethromboseerde vene voelbaar wordt. Dan ook gaat de temperatuur oploopen; maar wanneer na eenigen tijd de temperatuur weer gaat dalen, dan kan toch nog de polsfrequentie een tijdlang verhoogd blijven. Niet altijd is de verhouding tusschen pols- en temperatuurcurve zoo typisch, zooals ook MAHLER zelf aangeeft. De temperatuur b.v. kan van 't begin af aan verhoogd geweest zijn, maar ook dan wijst een relatief te snelle pols op thrombose. Ook kan de polsfrequentie verhoogd zijn, zonder dat het trapvormig stijgen ervan duidelijk is, enz.

MAHLER verklaart dat eigenaardig gedrag van den pols als volgt:

„Die Verlegung der grösseren Venenstämmen wie z.B. der Vena cruralis setzt dem freien Abflusse des Blutes ein erhebliches Hinderniss entgegen. Und ist die Gefässbahn völlig verschlossen, so muss das Blut auf kollateralem Wege weiterbefördert werden. Die Schwierigkeiten, die sich der Ausbildung des Kollateralkreislaufes bei Schenkelvenenthrombose entgegenstellen, haben wir bereits erörtert, und zugleich betont, dass zur Überwindung derselben eine kräftige Herzthätigkeit erforderlich

sei. Wird diese Aufgabe an ein geschwächtes oder in seiner Muskulatur degenerirtes Herz gestellt, so bedarf es einer besonderen Anstrengung, um diesen Anforderungen gerecht werden zu können. Zu kräftigeren Kontraktionen ist ein derartiges Herz nicht fähig; es sucht dieselben durch häufigere zu ersetzen. Dies findet in dem Pulse seinen Ausdruck. Sein staffelförmiges Ansteigen entspricht daher der allmählichen Ausbildung der Thrombose, der höchste Stand der Pulscurve fällt mit dem Erscheinen des Ödemes oder dem Fühlbarwerden des thrombotischen Stranges zusammen. *Also zu der Zeit, wo die Widerstände am grössten, ist auch der Puls am frequentesten.* Mit der Entwicklung des Kollateralkreislaufes nimmt das Ödem ab und die Pulswelle kehrt nach und nach zu ihrer Norm zurück. Dem grössten Widerstande begegnet der Blutstrom, wenn das Hinderniss im kleinen Kreislauf sitzt, oder wenn sogar die zuführenden grossen Äste der Lungenarterien verschlossen werden. Diesen Hindernissen entspricht auch die Pulsfrequenz. Die relativ niedrigste findet man bei Beckenvenenthrombose, eine höhere bei Schenkelvenenthrombose und die höchste bei Lungenembolie, was auch leicht erklärlich ist, da sich bei der letzteren der Kollateralkreislauf am schwersten herstellt."

Naar RICHTER (104) o.a. vermeldt, wordt het stijgen van de polsfrequentie ook nog op andere wijze verklaard. GESSNER schrijft de pols- en temperatuurstijging toe aan resorptie van fibrineferment. BREUER houdt het onrustig zijn van de pols al voor een emboliesymptoom, als eenig kenteeken daarvoor, dat kleine stukjes thrombus in het rechterhart geslingerd worden, die het endocard prikkelen en reflectoir de polsfrequentie doen toenemen. HEIDEMANN schrijft het sneller worden van de pols toe aan meteorisme, wat vaak bij thrombose zou aangetroffen worden. De verklaring van

MAHLER is echter de meest bevredigende en wordt ook wel het meest aangehangen.

Het typische van de pols- en temperatuurcurve, door MAHLER beschreven, is dus:

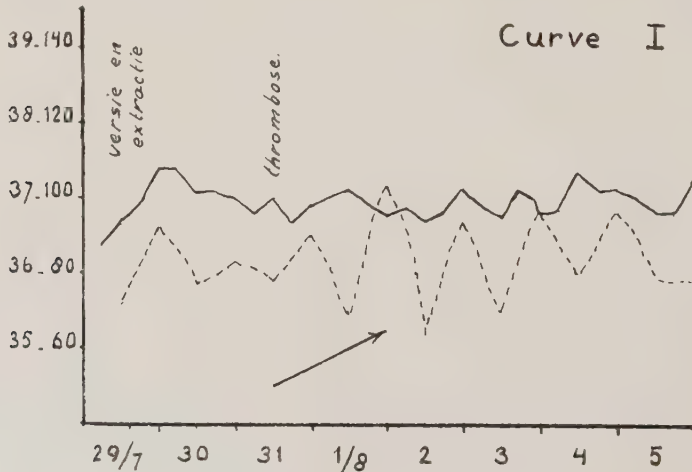
- a. de toename van de polsfrequentie vaak vóór dat er eenig ander symptoom is.
- b. de pols is sneller, dan in overeenstemming zou zijn met de temperatuur.
- c. de pols stijgt trapsgewijze.

Over de beteekenis van het symptoom van MAHLER wordt verschillend geoordeeld. KLEIN zag bij 146 thrombosegevallen 3 maal het symptoom van MAHLER; vaker zag hij een relatief te snelle pols in verhouding tot de temperatuur zonder de andere kenteekenen hierboven vermeld en spreekt dan van een „indirekte MAHLER'sche Puls”. Verder deelt KLEIN mede, dat v. HERFF het symptoom nooit aantrof, SINGER daarentegen meestal wel, NEU in 33,3 % der gevallen wel, in 13,8 % niet en in 52,7 % niet zeker en dat BURCKHARDT het symptoom in 75 % der gevallen positief vond. RICHTER (104) vond het teeken van MAHLER in 63 % duidelijk positief, in 34 % onduidelijk positief en in 2 % negatief. Ook deelt hij mede, dat o.a. BREUER er als volgt over schrijft:

„in einer Anzahl von Fällen, die von Anfang an febril verliefen, musste es fehlen, in den übrigen fehlte es oft, einige Male war es deutlich zu erkennen, einige Male fehlte es in Fällen, wo man es hätte erwarten dürfen.”

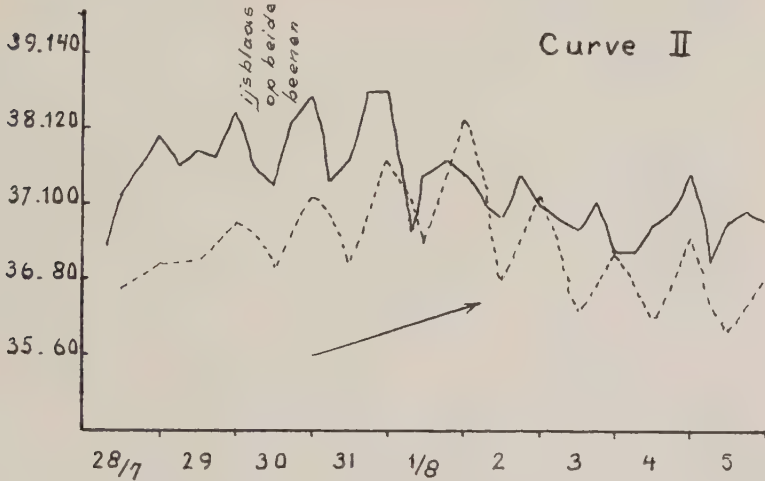
Bij het materiaal der Amsterdamsche Vrouwenkliniek werd een *geheel* typisch symptoom van MAHLER slechts zelden aangetroffen. Nu eens liep de pols wel is waar trapsgewijze omhoog, maar waren er ook al andere symptomen van thrombose aanwezig, hetzij temperatuursverhooging, pijn of zwelling afzonderlijk of te samen. Dan weer kwam de polsfrequentie wel in een hooger niveau, maar was van een trapsgewijze klimmen niets te bemerken. Een andere maal

kwam de polscurve van het moment der operatie af aan in een hooger niveau en bleef tijdens het bestaan van de thrombose op dezelfde hoogte; soms ook was de temperatuur van 't begin af aan verhoogd, zoodat een typisch symptoom van MAHLER niet te onderscheiden viel. Ik meen uit de gevallen der Vrouwenkliniek te mogen besluiten, dat een *geheel* typische pols- en temperatuurcurve volgens MAHLER slechts zelden wordt gevonden. Wel echter is de polsfrequentie in zeer veel gevallen te hoog (indirect symptoom van MAHLER) en wanneer bij een patient na partus of operatie de temperatuur zakt, de pols echter niet mee omlaag gaat, dan eischt de veiligheid zoo'n patient met de uiterste voorzichtigheid te behandelen wegens de groote kans op thrombose en het gevaar voor embolie. In een der gevallen der Amsterdamsche Vrouwenkliniek (Klin. n^o 1194 a^o 1918) is het noodlottig gevolg van het niet opvolgen van dien voorzichtigheidsmaatregel gebleken, zooals in het volgende hoofdstuk nader besproken zal worden. Hierbij gevoegd zijn een twintigtal curven, die het zoo juist besprokene illustreeren en die nu nader toegelicht zullen worden.



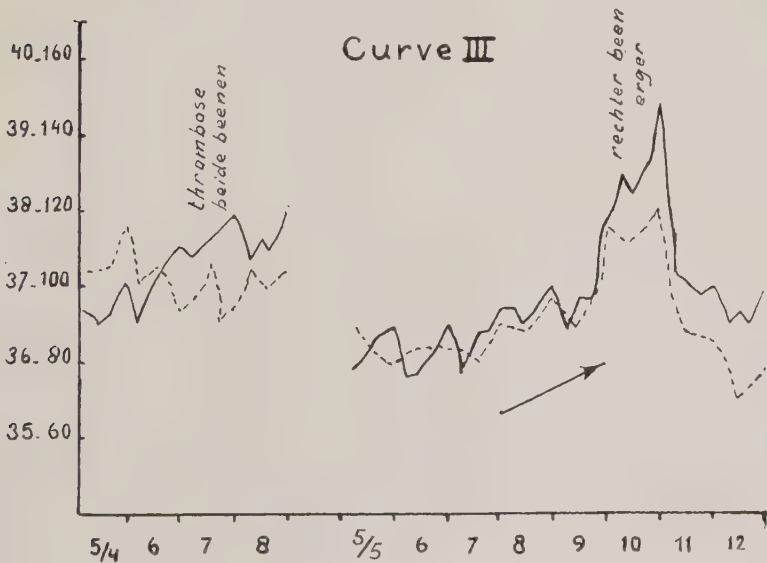
Curve I. (403 a^o 1911). Bij de betreffende patiente geschiedde

op 29 Juli versie en extractie; op 31 Juli werd de thrombose ontdekt en ging ook de polsfrequentie min of meer trapsgewijze omhoog. Op 3 September werd patiënte ontslagen.



Curve II. (331 a° 1912). 20 Juli spontane partus.

30 Juli ijsblazen op beide liezen, vanaf dat oogenblik

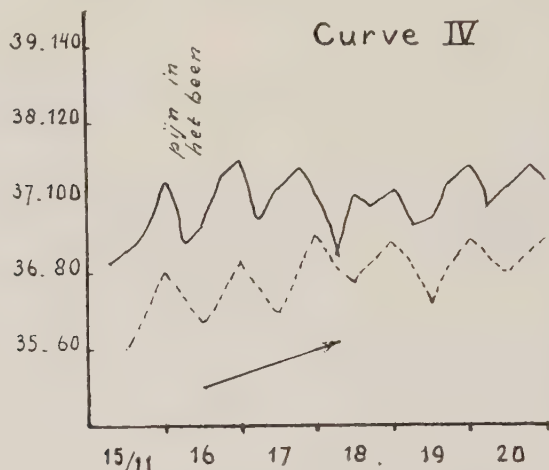


loopt de pols duidelijk trapsgewijze op. De temperatuur was te voren reeds verhoogd.

27 Aug. mastitis.

29 Sept. ontslagen.

Curve III. (133 a° 1911). Bij deze patiente geschiedde op 18 Maart de gecombineerde keering volgens BRAXTON HICKS wegens placenta prævia. Op 7 April had zij thrombose aan beide beenen. De thrombose verbeterde aanvankelijk, maar op 10 Mei had zij weer erger verschijnselen van het rechterbeen. Te voren was de pols, congruent met de temperatuur min of meer trapsgewijze omhoog gegaan. Op 29 Mei werd zij ontslagen.



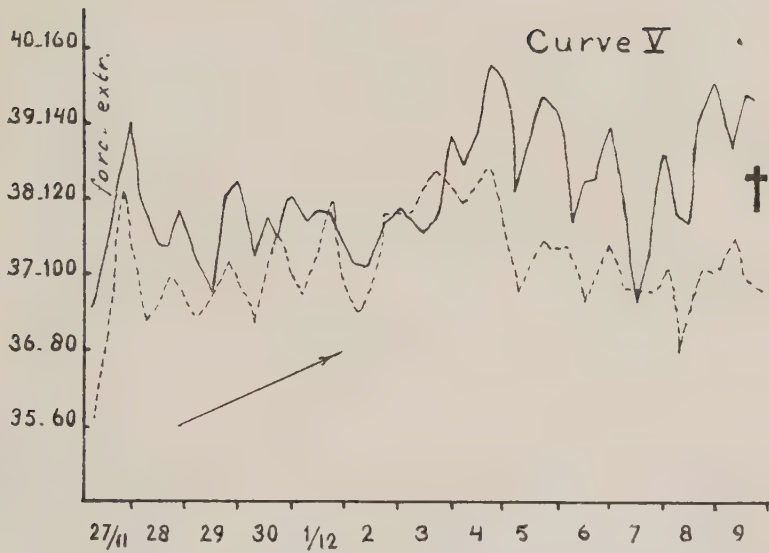
Curve IV. (637 a° 1912). 13 November: spontane partus.

14 November: opname in de kliniek. De pols loopt onmiddellijk trapsgewijze op, evenals de temperatuur. De temperatuur kwam echter niet boven 37.5°.

16 November; pijn in 't been.

2 December: Ontslagen.

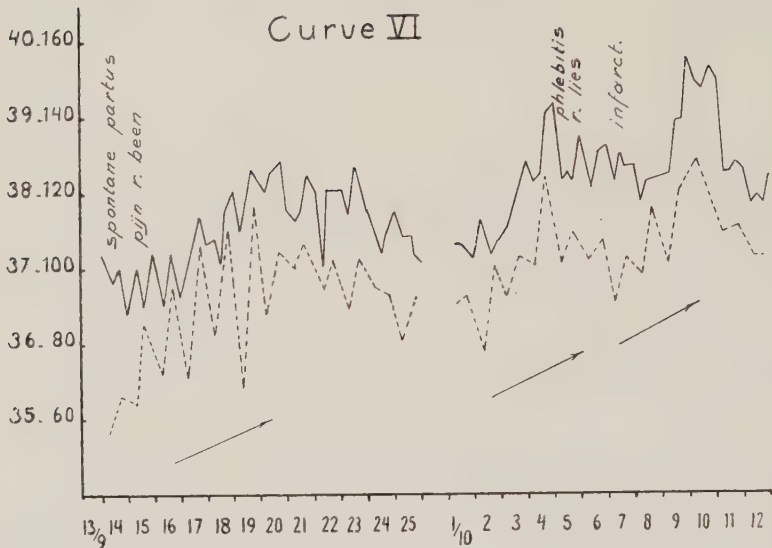
Curve V. (626 a° 1912). Op 27 November forcipale extractie. De temperatuur was direct verhoogd. De pols begon al spoedig, terwijl de temperatuur dus al verhoogd was,



trapsgewijze op te loopen. Thrombose werd tijdens het leven nooit gevonden. Wel bestond er stinkende etterachtige afscheiding en kwam er pus uit de perineaal wond. De temperatuur werd intermitterend en de polsfrequentie daalde. Op 9 December kreeg de vrouw een uterusirrigatie en kort daarna overleed zij tengevolge van embolie. Hier was dus inderdaad het trapsgewijze stijgen van de pols het eenigste klinische verschijnsel van de thrombose geweest. Bij de sectie werd thrombose gevonden van de venen van het linker parakolpium, linker breede band en linker v. hypogastrica tot aan de v. iliaca communis. Emboli in beide arteriæ pulmonales.

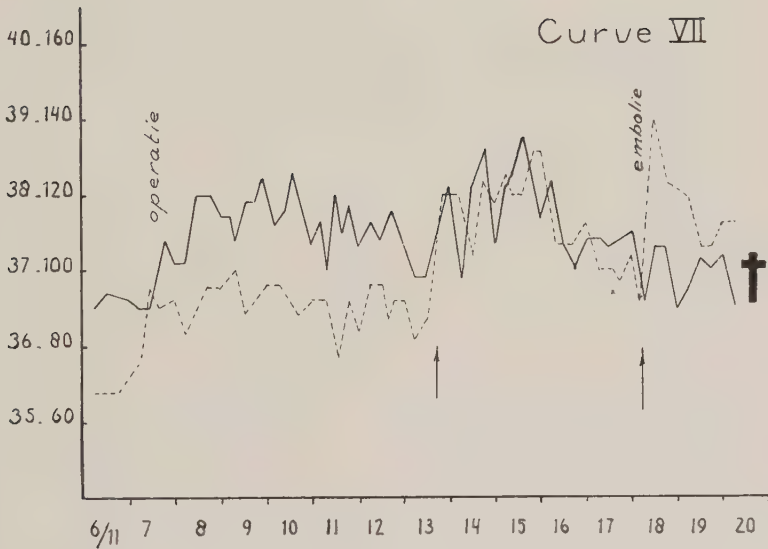
Curve VI. (510 a° 1912). Op 14 September spontane partus.

Den volgenden dag was het rechterbeen pijnlijk en gaat de pols trapsgewijze omhoog. De temperatuur volgde een paar dagen later. Op 18 September was een infiltraat aan de binnenzijde van het onderbeen te voelen. Daarna hadden pols en temperatuur neiging tot daden, maar werden niet geheel normaal. Op 3 October gaan pols

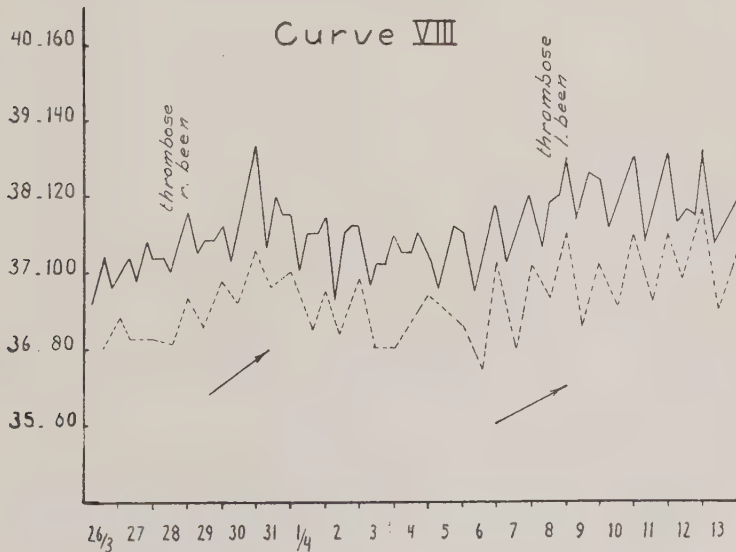


en temperatuur weer omhoog en op 5 October werd een phebitis en periphlebitis in de rechterlies gevonden. Op 7 October had patiente pijn in de zijde en gaf zij bloedige sputa op (longinfarct). Vanaf dien dag gaat de pols weer trapsgewijze verder omhoog en 2 dagen later pas loopt de temperatuur weer meer op. Ontslagen op 28 December, het been was nog oedemateus.

Curve VII. (806 a° 1912). Er had hier op 7 November een vaginale totaalexirpatie plaats wegens c.c. portionis uteri. De temperatuur was sinds de operatie verhoogd en de pols tusschen 80 en 100. Op 13 November loopt de temperatuur weer meer op, de pols evenzoo, maar niet trapsgewijze. Op 16 November dalen pols en temperatuur weer. Op 18 November is de temperatuur $\pm$ normaal, maar de pols heeft toch nog een frequentie van ten naastenbij 100. Toen dien dag de patiente van de ondersteek werd getild, werd zij heftig benauwd en cyanotisch en de pols was zeer frequent. (140). De cyanose



en dyspnoe namen toe en op 20 November stierf patiente. Bij de sectie werd gevonden thrombose van de v. hypo gastrica en v. cava tot aan de rechterboezem. In de vaten van den longhilus links en rechts embolische thrombose.

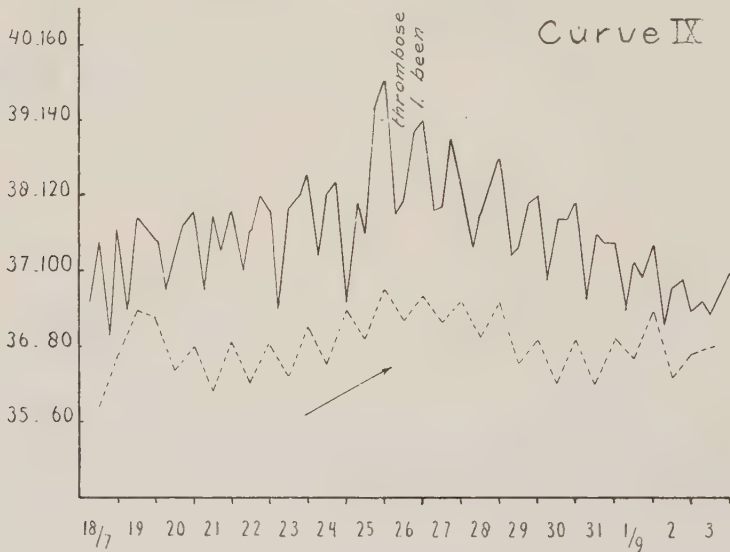


Curve VIII. (195 a° 1914). 22 Maart: spontane partus.

28 Maart: thrombose van 't rechterbeen, tegelijk loopt de temperatuur op en gaat de pols trapsgewijze omhoog.

8 April: thrombose van 't linkerbeen.

2 Mei: Ontslagen.



Curve IX. (491 a° 1914). 14 Juli: spontane bevalling.

20 Juli: de temperatuur gaat omhoog.

22 Juli: de pols begint nu trapsgewijze op te lopen.

26 Juli: thrombose van 't linkerbeen.

25 Aug. Ontslagen.

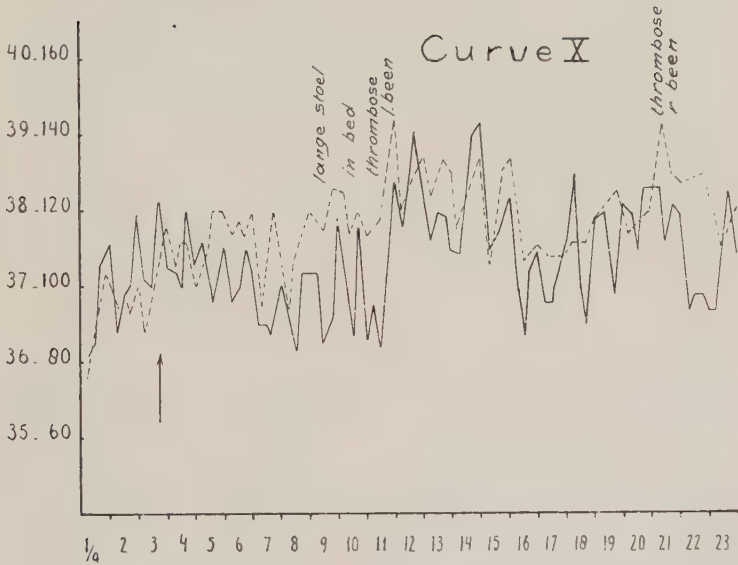
Curve X. (674 a° 1914). 18 Aug.: bevallen; patiënte kreeg er hooge koorts na,

daarom 23 Aug.: opname in de kliniek.

3 Sept.: de pols komt plotseling in een hooger niveau; n.m. van 80 à 100 op 100 à 120. De temperatuur schommelde toen al tusschen 37° en 38°.

5 Sept.: De temperatuur begint nu neiging te vertoonen tot dalen, de pols echter blijft op het vorige niveau.

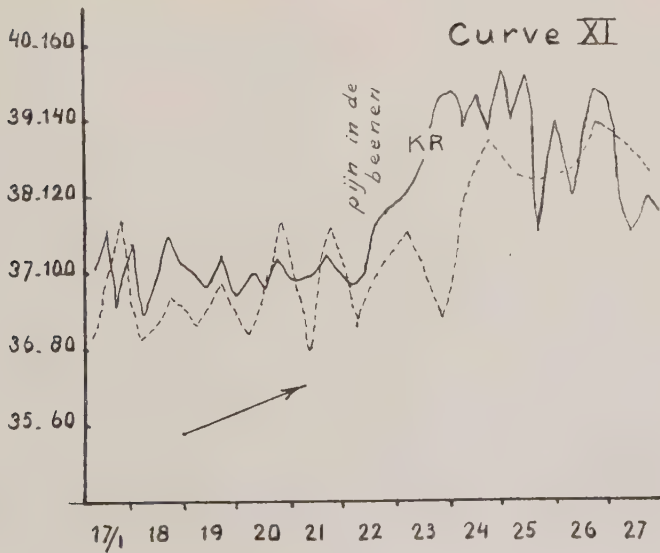
9 Sept.: Pols en temperatuur loopen weer meer op.



11 Sept.: Thrombose van 't linkerbeen.

21 Sept.: Thrombose van 't rechterbeen.

26 Sept.: Ontslagen.



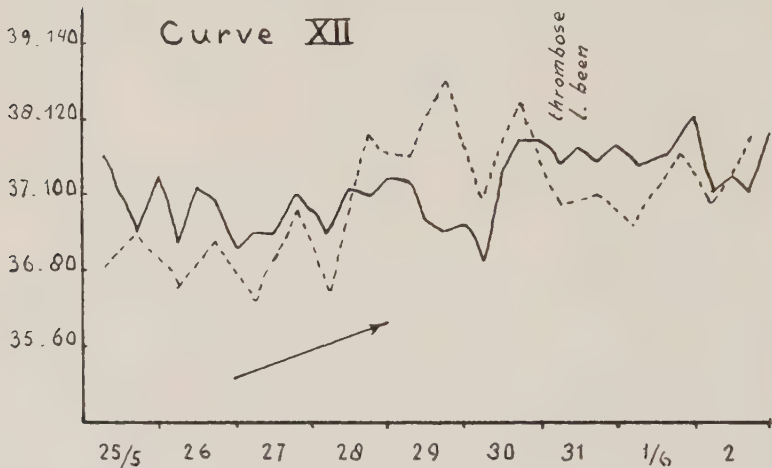
Curve XI. (1125 a° 1916) 5 Jan.: spontane partus.

18 Jan. en volgende dagen: terwijl de temperatuur normaal blijft, gaat de pols trapsgewijze omhoog.

22 Jan.: pijn in de beenen, de temperatuur loopt op.

19 April: ontslagen.

Hier bestond dus een geheel typisch symptoom van MAHLER.



Curve XII. (601 a° 1918). 14 Mei: spontane partus thuis, totaalruptuur.

15 Mei: opname.

26 Mei: De pols gaat trapsgewijze omhoog, de temperatuur blijft normaal.

30 Mei: De temperatuur loopt op.

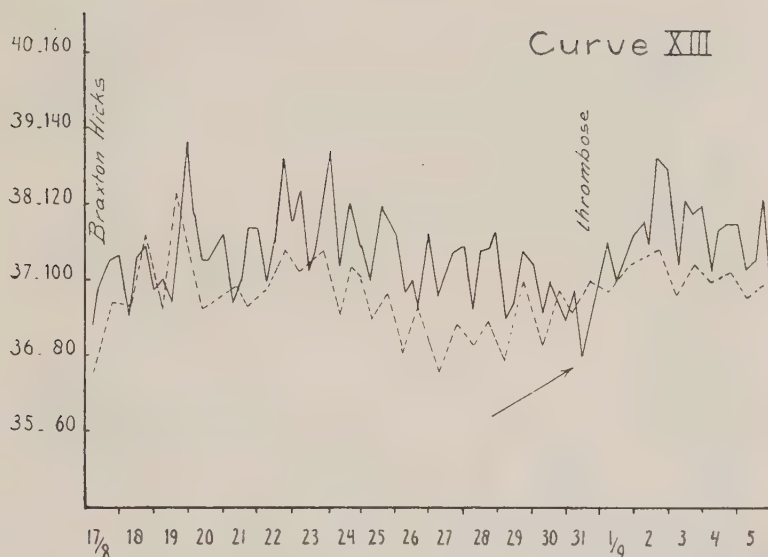
31 Mei: Thrombose van 't linkerbeen.

4 Juli: Ontslagen.

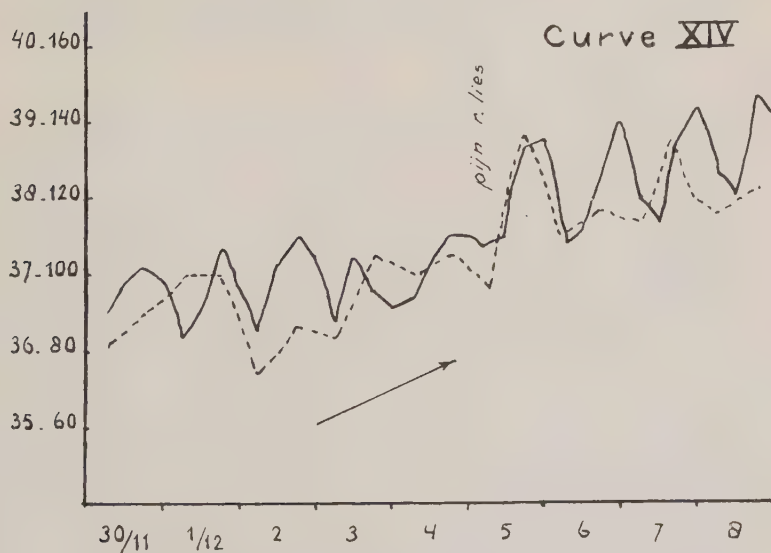
Typische curve volgen MAHLER!

Curve XIII. (714 a° 1919). 17 Aug.: Gecombineerde keering volgens BRAXTON HICKS wegens placenta prævia centralis. Er trad temperatuursverhoging op.

20 Aug.: De temperatuur vertoont neiging tot dalen, maar de pols blijft frequent, loopt zelfs nog iets meer op.



31 Aug.: Thrombose, de temperatuur loopt ook weer op.
 26 Nov.: Op eigen verzoek ontslagen.



Curve XIV. (1434 a° 1920) 25 Nov.: Spontane partus.

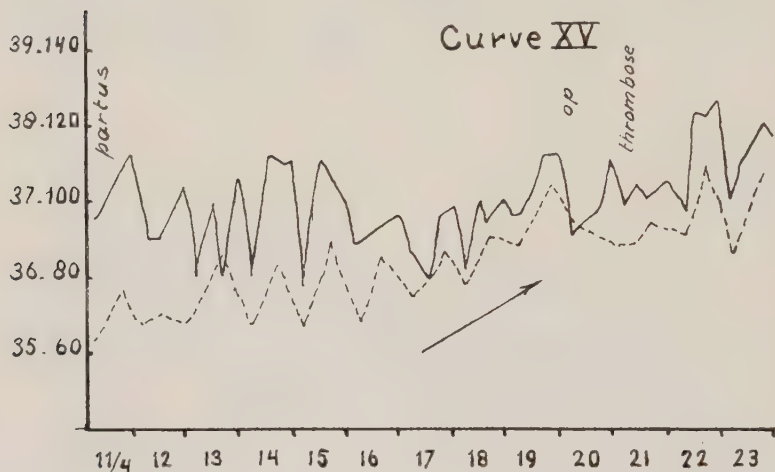
2 Dec.: Temperatuur vrijwel normaal; de pols loopt trapsgewijze op.

5 Dec.: Pijn in de rechterlies, de temperatuur gaat omhoog.

18 Dec.: Ook pijn in 't linkerbeen.

12 Feb.: Ontslagen.

Typische curve volgens MAHLER!



Curve XV. (383 a° 1921). 11 April: spontane partus.

16 April: Bij normale temperatuur gaat de pols trapsgewijze omhoog.

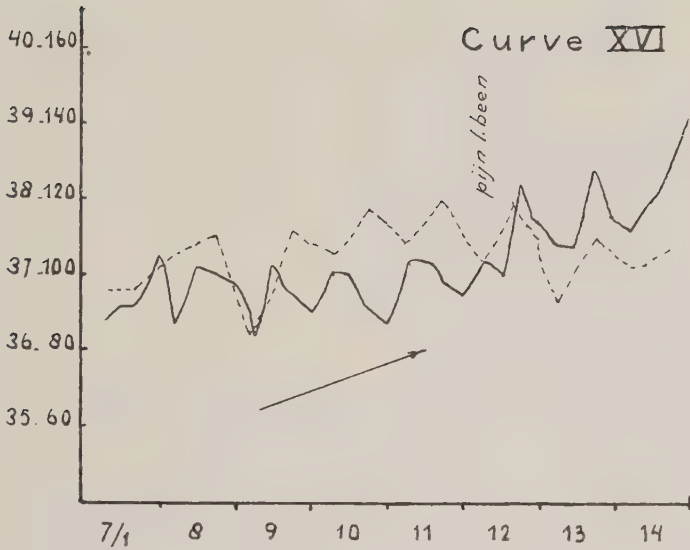
20 April: Hoewel de polsfrequentie nog verhoogd was, (± 90) mocht patiente toch opstaan, gelukkig zonder nadeelig gevolg, 's Avonds was de temperatuur $37,7^{\circ}$ en den volgenden dag,

21 April: werd de thrombose ontdekt. Het was blijkbaar slechts een licht geval, want op

4 Mei: kon deze patiente weer ontslagen worden.

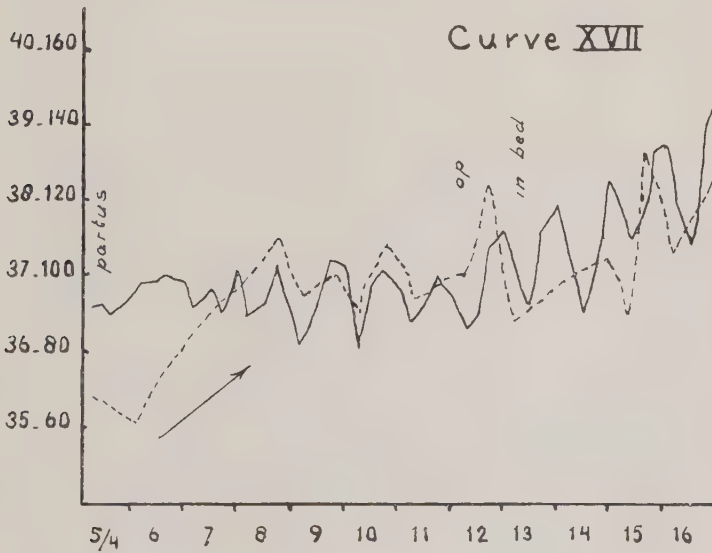
Curve XVI. (1809 a° 1921). 20 Dec.: Versie en extractie wegens voorhoofdsligging.

8 Jan.: De temperatuur is geheel normaal, de pols gaat nu en de volgende dagen trapsgewijze omhoog.



12 Jan.: Klachten over 't linkerbeen; temperatuursverhoging. 2 Maart ontslagen.

Typische curve volgens MAHLER!



Curve XVII. (444 a° 1922). 5 April: spontane partus.

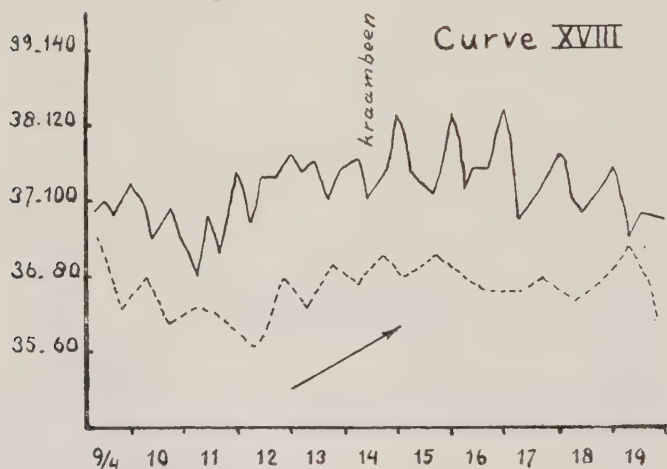
7 April en volgende dagen loopt de pols op, maar niet duidelijk trapsgewijze.

12 April: Hoewel de pols nog een frequentie van ± 100 had mocht patiente op de lange stoel. De temperatuur was 's avonds $37,6^\circ$ en steeg verder trapsgewijze omhoog. Patiente kreeg weer bedrust.

18 April: Kraambeen links.

21 Mei: Kraambeen rechts.

16 Sept.: Ontslagen.



Curve XVIII. (393 a° 1923). Patiente werd wegens een acute pneumonie verpleegd op een interne afdeling.

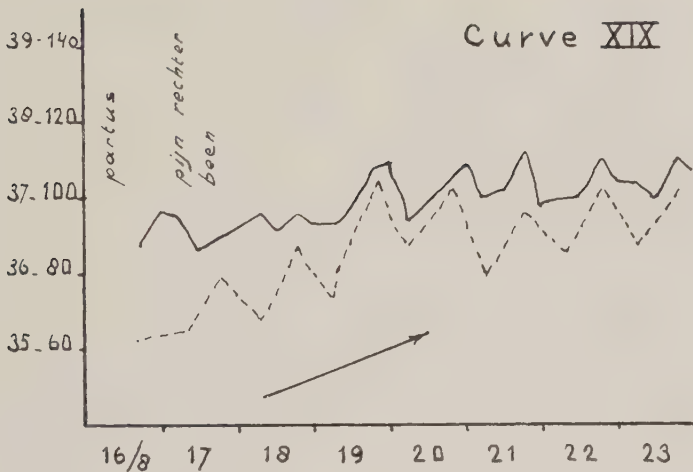
27 Maart: Naar de verloskundige afdeling, daar patiente in partu was. Het kind werd dien dag in stuitligging geboren. De temperatuur was gedaald.

12 April e.v. De pols gaat trapsgewijze omhoog; ook de temperatuur loopt op. De temperatuursverhoging is echter gering.

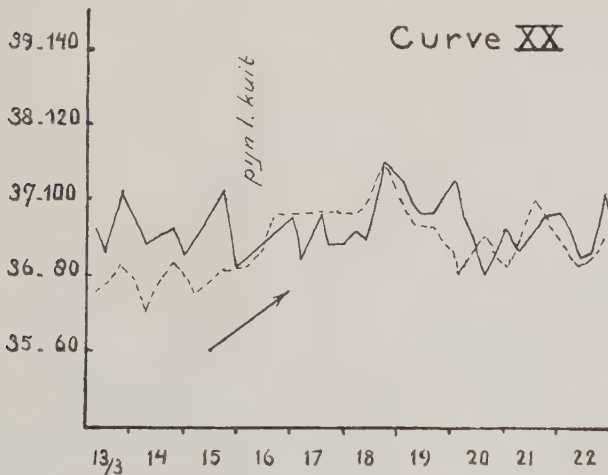
14 April: Kraambeen links; de temperatuur wordt hoger.

19 April: Temperatuur normaal.

21 Mei: Ontslagen.



Curve XIX. (1088 a° 1923). 16 Aug.: spontane partus.
 17 Aug.: pijn in 't rechterbeen; tegelijk begint de pols trapsgewijze omhoog te loopen.
 19 Aug.: 's Avonds ook temperatuursverhooging.
 30 Aug.: Tegen advies naar huis.



Curve XX. (288 a° 1925). 10 Maart: Curettage wegens abortus incompletus.

16 Maart: Pijn in de linkerkuits. De pols loopt nu traps-gewijze op.

18 Maart: Eerst nu is de temperatuur boven 37° (n.m. 37.5°).

6 April: Ontslagen.

De gereproduceerde 20 pols- en temperatuurcurven zijn volstrekt niet de eenigen uit het materiaal van de Amsterdamsche Vrouwenkliniek, waarbij het symptoom van MAHLER min of meer typisch voorkomt. De bedoeling was slechts om een indruk te geven, hoe de verhouding tusschen pols- en temperatuurverloop bij thrombose kan zijn. Wij zien er uit, dat heel vaak in een of ander opzicht het pols- en temperatuurverloop afwijken van het door MAHLER beschrevene. Nu eens toch begint het trasp-gewijze oploopen van de pols gelijk met de temperatuursverhooging, dan weer gaat de polsfrequentie trapvormig omhoog als reeds de diagnose uit andere symptomen gesteld kon worden; een derde maal nam de polsfrequentie wel toe, maar niet trasp-gewijze. Een enkele maal werd ook een geheel typisch symptoom van MAHLER gevonden. Een en ander blijkt uit de gepubliceerde curven duidelijk.

Hydarthrose

De voornaamste symptomen van de thrombose zijn nu besproken, resten nog enkele andere. Vooral BRINDEAU (15) heeft er op gewezen, dat bij de typische phlegmasia alba dolens een hydarthrose van het kniegewricht kan optreden, soms vóór er andere verschijnselen zijn. Verwonderlijk is het ook niet, dat bij lymphstuwning het normaal geproduceerde synnoviaalvocht onvoldoende wordt afgevoerd en dus een hydrops van dat gewricht ontstaat. Die belemmering van den afvoer van synnoviaal vocht doet zich natuurlijk het eerst gelden in het meest proximaal gelegen gewricht. Uit het heupgewricht is misschien de afvoer van vocht langs andere lymphbanen nog mogelijk; in ieder geval is een weinig vocht in het heupgewricht moeielijk aantoonbaar.

Het is dus duidelijk, dat de hydrops genu bij stuwung in de groote lymphvaten van het been eerder aan den dag komt dan de hydrops van een ander gewricht.

In het materiaal der Amsterdamsche Vrouwenkliniek werd in de jaren 1911—1925 zesmaal hydrops genu in de ziekte-geschiedenissen vermeld en éénmaal zwelling van het voet-gewricht. Of de zwelling werd veroorzaakt door vocht *in* het gewicht of door oedeem *er om* heen, staat niet vermeld; dat geval blijft dus het best buiten beschouwing. Zesmaal trad dus hydrops genu op, vijfmaal nadat de thrombose reeds eerder ontdekt was, eenmaal gelijk met de andere symptomen, als eerste waarschuwend symptoom vond ik het nergens aangeteekend.

(De zes ziektegeschiedenissen zijn de volgende: H. M. 790—1913, Klin. no. 319—1915, H. M. 627—1916; Klin. no. 816—1918; H. M. 29—1923 en H. M. 986—1924).

Een volgend symptoom is de pijn in de zijde; de oorzaak ervan zijn herhaalde embolie'tjes. Dit symptoom wordt in het volgende hoofdstuk uitvoeriger besproken.

Volledigheidshalve vermeld ik nog, dat LIBOW, HEIDEMANN en anderen gewezen hebben op *meteorisme* bij puerperale phlebitis, MARTIN op *spijsverteeringsstoornissen* en *weekheid van de pols*, SPERLING op *vicarieerende hyperaemie van het bovenbeen en van de buikhuid*, v. WINCKEL en DREWS op *gebrek aan eetlust, druk in de maagstreek, beslagen tong en obstipatie*, HEIDEMANN op *gestoorde algemeene toestand, slechte slaap, moeheid, aanvallen van hartzwakte en pijn naast de uterus*, en MAHLER op *hoofdpijn*, die eenige dagen vóór de andere thromboseverschijnselen optreedt. Het komt mij onwaarschijnlijk voor, dat al die symptomen door de thrombose worden veroorzaakt; m.i. wijzen zij meer op algemeene infectie, zij het dan ook een lichte, die natuurlijk bij thrombose voor kan komen.

IV

OVER HET VERLOOP

Het verloop van de thrombose is doorgaans vrij gunstig. Al lang is het bekend, dat de puerperale thrombophlebitis o.a. een vrij goedaardige vorm van de kraamvrouwkoorts is. Van de 396 thrombose gevallen uit de Amsterdamsche Vrouwenkliniek overleden er 87, maar geenszins altijd aan de gevolgen van de thrombose. Meer dan eens werd bij een uitgebreid carcinoom of bij een ernstige septische abortus de thrombose als min of meer toevallige vondst bij de sectie ontdekt. De overige 309 patienten werden ofwel hersteld ontslagen, vertrokken op eigen verzoek tegen advies, of werden om een of anderen reden naar een andere afdeeling overgeplaatst.

Bij de thrombose gevallen, die een gunstig verloop nemen, zakt meestal na eenige dagen de temperatuur. Ook de pijn, die aanvankelijk zoo heftig was verminderd, maar blijft toch nog vaak geruimen tijd in lichter mate bestaan. De zwelling neemt eveneens slechts zeer langzaam af. Wanneer na eenige weken bij de te bed liggende patiente de zwelling verdwenen is en men geeft toestemming tot opstaan, dan ziet men vaak weer een licht oedeem van den voet optreden als uiting daarvan, dat de bloedafvoer langs de georganiseerde of gecanaliseerde thrombus of langs de collateralen nog niet aan hogere eischen beantwoord. Niet zelden blijft verder altijd na elke ietwat sterkere inspanning een licht oedeem om de enkels optreden en soms ook is de patient genoodzaakt voortdurend een elastieken kous te dragen.

De thrombose geneest dus, doordat de thrombus georganiseerd wordt. Vanuit den vaatwand dringt granulatie-

weefsel den thrombus binnen, waardoor de thrombus wordt veranderd in bindweefsel, dat met bloedvaten voorzien is. Een wandstandigen thrombus kan zodoende ineenschrompelen tot een kleine verdikking van den vaatwand. Bij een afsluitende thrombus vormen de nieuwgevormde, met het granulatieweefsel ingedrongen bloedvaten een kanaalsysteem, waardoor de thrombus weer doorlaatbaar wordt. Voor hogere eischen is zulks vaak onvoldoende en kan er, zooals wij zagen, weer stuwingsoedeem optreden.

Maar er is nog een andere mogelijkheid. Door de leucocytenfermenten of door bacteriewerking kunnen de thrombi verweken tot kruimelige, breiachtige massa's, die makkelijk aanleiding kunnen geven tot embolie. Hierover zoo aanstonds meer; nu alleen zij vermeld, dat bij de 396 onderzochte thrombosegevallen 28 maal een doodelijke longembolie is voorgekomen en dat men 56 maal met zekerheid een longinfarct mag aannemen, waarvan 31 maal de patiente is overleden. Rekent men ook de twijfelachtige gevallen van longinfarct mee, dan komt men op 96 gevallen, waaronder 36 sterfgevallen.

Behalve de al of niet doodelijke longembolie kunnen zich nog andere onaangename complicatie's of bijzonderheden in het verloop voordoen. Het komt zoo nu en dan voor, dat, wanneer de eene vene genezen is, de andere weer wordt aangetast. Een goed voorbeeld van een dergelijke *thrombophlebitis migrans* is H. M. 669 a° 1925; dat geval kwam reeds ter sprake, toen de pijn bij thrombose werd behandeld. Soms ook zijn de verschijnselen, die na het genezen van de thrombose overblijven veel bezwaarlijker, hetgeen mag blijken uit de volgende aanhaling van SCHOCKAERT (108).

„L'impotence fonctionnelle du membre persiste d'ordinaire très longtemps; tout en s'atténuant, elle peut durer des mois, un an et plus, par suite de la raideur des articulations qui ont été longtemps immobilisées,

par suite de la rétraction des tendons et de l'atrophie des muscles, qui ne recupèrent que lentement leurs fonctions. Parfois même, à la suite d'une résolution incomplète, il persiste bien longtemps après le rétablissement des fonctions du membre, des douleurs, des névralgies crurales et sciatiques, des oedèmes chroniques, surtout après la marche et la station debout prolongée, des raideurs articulaires rebelles, des troubles trophiques du membre et même une sorte d'éléphantiasis résultant de l'oedème et d'une dermite hypertrophique. Par suite de la rétraction des muscles du mollet le pied se met souvent en équinisme: *pied bot phlébétique de Verneuil*."

Ook kan de thrombophlebitis haar karakter van locale afwijking verliezen en aanleiding geven tot een *gegeneraliseerde infectie*: septichæmie of pyæmie. Het zou te ver voeren daar nu dieper op in te gaan; zulks hoort meer thuis in een studie over de kraamvrouwkoorts. Volstaan wordt daarom alleen met de vermelding.

Een complicatie, die niet zoo heel vaak voorkomt is de *necrose* of het *gangraen* van de extremititeit, wier afvoerende vene verstopt is. Gewoonlijk reikt het gangraen niet verder dan halverwege de kuit of tot aan de knie. PEL (95) schrijft het volgende over de oorzaak:

„Meestal wordt aangenomen, dat er in deze gevallen een complete thrombose van alle afvoerwegen van het veneuze bloed in de extremititeit zou bestaan. Aangezien dan geen bloed uit het been kan afvloeien, kan ook geen versch bloed de extremititeit voeden. Indien dit zogenaaemde veneuze gangraen inderdaad voorkomt, is het toch buitengewoon zeldzaam. Vaker komt voor, dat de ontsteking van den ader, de phlebitis, overgaat op de arterie, die er vlak naast ligt; tengevolge van de arteritis wordt een thrombus in de arterie gevormd en daardoor wordt de voeding van het been onmogelijk."

Het verslag over twee dergelijke gevallen, die onder de 396 thrombosepatienten voorkwamen, volgt thans.

H. M. 558 a° 1917. Een vrouw van 31 jaar was voor de 7de maal zwanger. Op 3 Juli was zij thuis spontaan bevallen, de placenta echter moest manueel worden verwijderd. Op 9 Juli werd zij in de kliniek opgenomen en gecuretteerd. Er trad infiltratie van het rechter parametrium op; op 16 Juli werd thrombose van het linkerbeen en kort er na ook thrombose van het rechter been ontdekt. Op 22 Juli begon het linkerbeen necrotisch te worden en ook een deel van de rechter voet was necrotisch. Patiente overleed 29 Juli. De temperatuur was zeer hoog geweest, tot $41,2^{\circ}$ toe. Bij de sectie werd een zeer uitgebreide thrombose gevonden, n.m. van beide vv. renales, v. cava inf., beide vv. iliacaë, beide vv. femorales, beide vv. hypogastricaë en beide vv. spermaticaë int., multipele thrombi in het rechter parametrium. Op verschillende plaatsen was de thrombus etterig verweekt. Bovendien bestond er een etterige rechtszijdige salpingitis, multipele longembolieën en een rechtszijdig nierinfarct. Over de arterieën vond ik in het sectieverslag niets vermeld.

Het 2e geval is het volgende:

H. M. 40 a° 1911. Een vrouw van 25 jaar was thuis op 17 December 1910 gemakkelijk voor de eerste maal bevallen. De eerste vier dagen was alles goed gegaan, maar daarna had zij koorts gekregen en was zij zich ziek gaan voelen. Op 13 Januari 1911 werd zij met linkszijdige thrombophlebitis van het been opgenomen. Het linker onderbeen was koud, actieve bewegingen waren niet meer mogelijk. Er was een scherpe afgrenzing tegen het levende gedeelte even onder de knie. De temperatuur schommelde tusschen 37° — 38° , de pols tusschen 100—120. Op 26 Januari werd zij naar de afdeeling van Prof. ROTGANS overgebracht voor amputatie.

Dat *neuritis* in het verloop van de thrombose kan voorkomen, werd hiervoor reeds besproken en het tweetal gevallen der Amsterdamsche Vrouwenkliniek aldaar ook meegedeeld.

Een enkele maal komt het ook tot *abscesvorming*, zooals bij één van onze gevallen, dat nu besproken zal worden:

H. M. 966 a° 1912. Een IV-para van 31 jaar was 20 December 1912 bevallen; 2 dagen later was zij ziek geworden met hooge koorts, zelfs boven 40.0°. Op 26 December werd zij opgenomen met sepsis post partum en op 4 Januari 1913 werd een rechtszijdige thrombophlebitis ontdekt. Het kwam tot abscesvorming en op 29 Januari werd een absces in de linker liesstreek en in de rechter kniekuil geïncideerd en op 15 Februari een handpalm groot absces op de stuit. Patiente genas en werd op 7 April ontslagen.

Hoe moet men deze abscesvorming verklaren? Er zijn verschillende mogelijkheden, waarom het bij thrombophlebitis tot abscessen kan komen. 1. Kan een ontsteking van het bekkenbindweefsel, waarbij vaak ook een thrombophlebitis van de bekkenvenen wordt aangetroffen, zich uitbreiden op het bovenbeen door het foramen obturatorium, foramen ischiadicum of onder het ligament van POUPART door. Een pelveocellulitis kan dus aanleiding geven tot een cruraal-cellulitis, die al of niet kan abscederen. (zie o.a. DE LEE).

2. Kan bij een heftige periphlebitis van de v. femoralis ook het omgevende bindweefsel in ontsteking geraken en tot ettervorming aanleiding geven.

3. Kan een dijbeenphlegmone eenerzijds aanleiding geven tot phlebitis en anderzijds tot abscesvorming.

4. Wanneer de thrombophlebitis een pyæmisch karakter heeft, kunnen multiple metastatische abscessen optreden.

Dit laatste zal wel in bovenvermeld geval gebeurd zijn. Tegelijk toch bestond er een absces in de rechter kniekuil en in de linker liesstreek en later kwam het nog tengevolge van decubitus tot een absces op de stuit.

Volledigheidshalve vermeld ik nog, dat een patiente (H. M. 29 a° 1923) na een geïnfecteerde abortus rechts een kraambeen kreeg. Na een langdurig ziekbed, waarin zij ook een pneumonie kreeg, werd bij haar ± 5 maanden na de abortus een rechtszijdige etterige coxitis ontdekt, waarvoor zij naar de chirurgische afdeeling werd overgeplaatst. Patiente had hoge temperaturen tot 40.6° toe. Het lijkt mij onwaarschijnlijk, dat de etterige coxitis een complicatie van de thrombose geweest is; eerder is het een gevolg van de pyaemische toestand na den abortus; de heupaandoening is dan vermoedelijk geruimen tijd verborgen gebleven, wat niet onwaarschijnlijk is, daar er ± 5 maanden na de miskraam, toen de coxitis werd ontdekt, op de Röntgenphoto al vrij grove afwijkingen werden gevonden.

Eén der meest gevreesde complicatie's van de thrombose is de embolie. Onder embolie verstaat men sinds de onderzoekingen van VIRCHOW het proces, waarbij de thrombus geheel of gedeeltelijk van den vaatwand loslaat, met den bloedstroom wordt meegevoerd en ergens in een of ander orgaan een arterie verstoppt.

Daar de meeste thrombosen voorkomen in de bekkenvenen en in de venen der onderste extremiteit, is het duidelijk, dat ook de meeste emboli via de vena cava inferior het rechter hart bereiken en ergens in de hoofdstam of in een grootere of kleinere tak — al naar gelang de grootte van den embolus — van de arteria pulmonalis blijven zitten.

De longembolie is dus het meest frequent. Mogelijk is ook, dat een thrombus in het linker hart aanwezig is en dat van daar uit embolien ontstaan, die met den bloedstroom door de aorta worden meegevoerd en in een tak van een slagader der groote circulatie achterblijven. Zoo ontslaan embolieën van nier, milt, darm, lever, hersenen, enz. Maar ook een thrombus in een vene der onderste extremiteiten kan b.v. een nierembolie veroorzaken, n.m. als de embolus in

het rechter hart gekomen door een open foramen ovale in het linker hart komt en met de bloedstroom in de aorta wordt meegevoerd. Op deze wijze dan treedt de z.g. *paradoxe embolie* op. Er bestaat ook een *retrograde embolie*. Bij longaandoeningen, waarbij door hoestaanvallen b.v. een positieve druk in de thoraxholte kan optreden, komt het voor, dat ten gevolge van den positieven druk de bloedstroom in de vena cava inf. een kort oogenblik de tegen-gestelde richting aanneemt. Losgeraakte emboli, die reeds in de v. cava inf. waren gekomen, kunnen nu met de tegen-gestelde bloedstroom in een lever- of niervene geraken en daar blijven vastzitten. Ook is het mogelijk, dat bij thrombose van het rechter hart een embolus retrograad in de v. cava inferior komt en naar één der venen van de buikorganen gevoerd wordt.

De longembolie is echter het meest frequent en de gevolgen zijn verschillend al naar gelang de grootte van de arterietak, die wordt afgesloten. Wordt een groote tak verstopt, dan kan plotseling of na korten tijd de dood intreden.

Soms ook herstelt zich de patient van de eerste aanval van benauwdheid, maar in de eerstvolgende dagen herhaalt zich het proces, of de embolus groeit door appositie, zoodat binnen korten tijd meer of minder acuut de dood volgt. Is de embolus kleiner, dan kan slechts een kleinere tak van de art. pulmonalis verstopt worden en zoo'n afsluiting van een kleinere tak is op zich niet doodelijk. Wanneer echter de embolus sterk geïnfecteerd was, dan kan zich na zoo'n kleine embolie een septische pneumonie, een etterige pleuritis ontwikkelen en de patient ten slotte toch sterven. Maar de dood is dan te wijten aan de infectie en niet aan de embolie als zoodanig.

Het is begrijpelijk, dat bij verstopping van de hoofdstam der arteria pulmonalis de dood spoedig moet intreden. Er komt dan geen bloed meer naar het linker hart en de be-

langrijke zenuwcentra in de hersenen worden dus niet van bloed en zuurstof voorzien, zoodat dan spoedig een einde aan het leven moet komen. Dat echter de afsluiting van de rechter of de linker tak van de art. pulmonalis door den dood wordt gevolgd, is minder duidelijk, daar nu het linker hart wel bloed krijgt toegevoerd en ook de oxygenatie in voldoende mate mogelijk is. Met één long kan men toch leven, wat o.a. blijkt uit de pneumothorax, hetzij deze in in het verloop van een longziekte spontaan ontstaat, hetzij om therapeutische redenen een long tot samenvallen gebracht wordt. Hoe moet dan de plotselinge dood verklaard worden? KAUFMANN (63) acht de éenzijdige embolie voldoende om den dood te verklaren bij zwakke menschen met slechte hartswerking. Als oorzaak van den plotseligen dood bij longembolie wordt verder beschouwd de shock door de plotselinge circulatiestoornis en de plotselinge prikkeling der intima van de longarterie. Naar DE VRIES (129) opmerkt, schijnt echter over pijn bij de doodelijke longembolie niet geklaagd te worden. Mogelijk ook werken meerdere oorzaken samen. DIETRICH (32) schrijft :

„Der Tod ist bedingt durch Aufhebung des kleinen Kreislaufes und plötzlichen Sauerstoffmangel, hinzu kommt plötzliches Sinken des Blutdruckes im grossen Kreislauf; man hat deshalb auch an Herztod durch Blutmangel in den Koronararterien gedacht, doch ist die Aufhebung der Lungentätigkeit (Lungentod) das Wichtigste (Strueff 115). Bei geschwächten Personen, vor allem bei Erkrankungen der Lunge, kann auch schon die Verstopfung grösserer Äste einer Lungenarterie genügen.”

Bij verstopping van de hoofdstam van de art. pulmonalis is de oorzaak van den dood duidelijk; bij afsluiting van één der takken zal wel tengevolge van het *plotselinge*, waarmee de embolie optreedt, aan het aanpassingsvermogen van den mensch te groote eischen worden gesteld. Het bloed,

dat uit de rechter kamer komt, moet nu plotseling de helft van z'n stroombed missen. In het rechter hart moet nu wel stuwíng optreden en ook zal het linker hart te weinig bloed ontvangen, waardoor de bloeddruk daalt en de voeding en oxygenatie van de levenswichtige zenuwcentra onvoldoende wordt. Na korter of langer tijd treedt dan de dood in, tenzij het lichaam zich tijdig wist aan te passen en de embolie zich niet herhaalt.

De verschijnselen van de doodelijke longembolie zijn de volgende. Een patient, die eenigen tijd te voren geopereerd of bevallen is — soms ook ging geen bevalling of operatie vooraf — en die al of niet verschijnselen van thrombose daarna heeft gekregen, verricht een of andere min of meer inspannende handeling, komt b.v. voor het eerst na de bevalling of na de operatie uit bed of wel moet sterk persen bij de defæcatie enz. en wordt daarbij plotseling allerheftigst benauwd en angstig. De lichaamskleur is cyanotisch of bleek al naar gelang de gevolgen van de stuwíng in de kleine circulatie of van de verlaging van de bloeddruk in de groote circulatie overwegen. Bewusteloosheid is geen constant verschijnsel. Nog al eens schijnt drang op de ontlasting te bestaan, wat uit de vraag der slachtoffers om de ondersteek mag worden afgeleid. De pols blijft soms nog voelbaar, terwijl de ademhaling al stil staat, maar ook kan het hart al spoedig ophouden te kloppen. Vóór de embolie zou ook de pols trapsgewijze omhoog kunnen gaan (MAHLER). Het trapvormig stijgen van de pols kan echter nooit aanduiden, dat over eenige dagen een stuk van een thrombus zal loslaten. Wel kan het ons een aanwijzing geven, dat er ergens een verborgen thrombose bestaat, en wanneer men op die aanwijzing geen acht slaat, bestaat er natuurlijk groote kans, dat bij het opstaan van den patient of bij een andere gelegenheid een thrombusstuk loslaat en tot een doodelijke embolie aanleiding geeft. Het kan dan den indruk maken,

dat het symptoom van MAHLER de embolie aankondigde. Zoo ook b.v. in het volgende geval:

Klin. n^o 1194 a^o 1918. Een III-para bevalt thuis op 23 September spontaan. In de kliniek geschiedde manueele placentaverwijdering en uterustamponnade. De temperatuur was verhoogd, maar kwam niet boven 38.7°. Op 1 October was de temperatuur normaal, maar

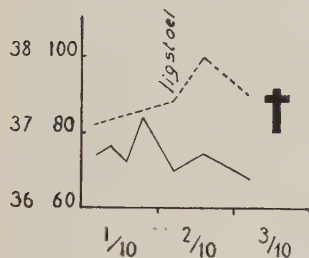


Fig. 10

de pols nog aan den snellen kant (82—84). Op 2 October kwam patiente op den langen stoel; de temperatuur bleef goed, maar de polsfrequentie was dien avond 100. Hoewel dien volgenden morgen de polsfrequentie nog 90 was, liet men de vrouw toch nog opstaan met het gevolg, dat zij, terwijl zij aantafel

zat, plotseling neervalt, nog eenige malen met moeite ademhaalt en dan sterft. Bij de sectie werd in de arteria pulmonalis een groote embolus gevonden met vertakkingen van verschillende vaten en in de vena spermatica een afgebroken thrombus.

Wanneer men hier meer gelet had op de beteekenis van de verhoogde polsfrequentie, had men deze patiente zeker niet op 3 October laten opstaan; hoe dan het verloop zou geweest zijn, is niet te voorspellen! Hetzelfde wat gezegd is over het symptoom van MAHLER als waarschuwend teeken voor dreigende longembolie, geldt ook voor het symptoom van MICHAELIS, d. i. het oploopen van de lichaamstemperatuur vóór de embolie.

Een afsluiting van een grootere tak van de art. pulmonalis sleept niet altijd den dood onmiddellijk na zich. Het komt voor, dat de patient de eerste angstwekkende verschijnselen te boven komt, maar veilig is hij dan nog niet! Naar DE VRIES (129) opmerkt, kan men zich voorstellen:

„dat om verschillende redenen deze aanvankelijk niet doodelijk afgegaan longembolie later toch tot den dood leidt en wel:

- a. doordat er een nieuwe thrombusmassa wordt verslept, dus nieuwe embolie ontstaat;
- b. doordat zich aan den embolus weer thrombus vastzet, die toenemende verstopping veroorzaakt;
- c. doordat de reeds vastzittende embolus geheel of gedeeltelijk weer losraakt door den bloedstroom en geheel of gedeeltelijk verder longwaarts wordt geschoven;
- d. doordat de doorgankelijk gebleven stroombaan voldoende functioneert, wanneer de patient rustig te bed ligt, maar onvoldoende, wanneer aan den bloedsomloop hogere eischen worden gesteld, dus bijv. als patient gaat opstaan, bij ontlasting, bij gemoedsbeweging enz.

WERMBTER (133) vond bij 92 gevallen van longembolie slechts in 4 gevallen een septische thrombus. Dat is in overeenstemming met de meening van DE SNOO (113), dat door de heftige reactie op het ontstekingsproces de septische thrombus vaster en vlugger aan den vaatwand verbonden is, dan de aseptische, dus minder kans op embolie geeft. Ook het materiaal der Amsterdamsche Vrouwenkliniek ondersteunt deze meening, gelijk uit onderstaande tabel blijkt:

Hoogste temperatuur tijdens het geheele ziekteverloop:	Totaal aantal thrombose gevallen:	Doodelijke longembolie kregen:	%
37.0' of lager	0	0	—
37.1'—37.5	14	2	14,2
37.6'—38.0	33	9	27,2
38.1'—39.0	134	8	5,9
39.1' of hooger	210	8	3,8
Onbekend	5	1	—

Ook HOEHNE zag vaak longembolie bij de z.g. aseptische

thrombose. Maar ook de volgende redeneering wordt door de feiten bevestigd. Bij heftige ontstekingsprocessen, zal de destructie van den thrombus bevorderd worden; de thrombus zal dan gemakkelijk in kleine stukjes afbrokkelen, die slechts kleinere takjes van de art. pulm. kunnen verstoppfen en een longinfarct veroorzaken. Zooals wij later zullen zien, is de diagnose van longinfarct vaak onzeker. In de volgende tabel, die voorgaande redeneering geheel bevestigt, maakte ik daarom onderscheid tusschen zekere en onzekere gevallen van longinfarct. Wij zien uit deze tabel, dat bij de temperaturen boven 39,0° de frequentie van longinfarct aanzienlijk stijgt.

Hoogste temperatuur tijdens het geheele ziekteverloop:	Totaal aantal thrombose gevallen:	Aantal zekere longinfarcten	%	Aantal zekere + twijfel- achtige longinfarcten	%
37.0 of lager	0	—	—	—	—
37.1—37.5	14	1	7,1	2	14,2
37.6—38,0	35	0	0	1	3,0
38.1—39.0	154	9	6,7	17	12,6
39.1 of hooger	210	46	21,9	76	36,1
Onbekend	5	0	—	0	—

Nog eenige punten moeten aangaande de doodelijke longembolie besproken worden. In de eerste plaats iets over den leeftijd der patienten. Vooruit kan men al voorspellen, dat de invloed van den leeftijd op het ontstaan der embolie moet ontbreken of zeker gering moet zijn. Het is niet goed denkbaar toch, dat de leeftijd eenigen invloed kan hebben op het afbreken van een thrombusstuk. De leeftijdsverdeeling van de patienten, overleden aan longembolie, moet dan dezelfde zijn als de leeftijdsverdeeling der thrombosepatienten in het algemeen. DE VRIES (129) publiceert 46 gevallen van doodelijke longembolie. Hij verdeelde deze in leeftijdsklassen van 10 jaar, zooals in de bovenste rij van onderstaande

tabel is aangegeven. Wanneer hij echter al de obductiegevallen in leeftijdsgroepen verdeelde en daarna berekende, hoe groot het aantal gevallen van doodelijke longembolie zou zijn in die verschillende leeftijdsklassen, indien de verdeling der longembolie over de leeftijdsklassen gelijkmatig was, dan kreeg hij de cijfers van de 2de rij:

	0-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
in werkelijkheid :	0	3	5	10	17	9	2	0
indien gelijkmatig verdeeld . .		3	3 $\frac{1}{4}$	4 $\frac{1}{4}$	5 $\frac{3}{4}$	5 $\frac{3}{4}$	3 $\frac{3}{4}$	

Hieruit valt de voorkeur der doodelijke longembolie voor middelbare en hoogere leeftijd af te leiden, een voorkeur, die evenzoo voor de thrombose in het algemeen bestaat, zooals in het vorige hoofdstuk gebleken is.

Ook DE QUERVAIN (99) vond hetzelfde; 9800 operatiepatienten verdeelde hij in leeftijdsgroepen en berekende het percentage embolie, bij de sectie vastgesteld, voor elk dezer groepen. De uitkomst van die berekening is als volgt:

0— 9 jaar: 0,26 $\frac{0}{0}$	50—59 jaar: 1,95 $\frac{0}{0}$
10—19 „ : 0 $\frac{0}{0}$	60—69 „ : 2,98 $\frac{0}{0}$
20—29 „ : 0,041 $\frac{0}{0}$	70—79 „ : 2,25 $\frac{0}{0}$
30—39 „ : 0,072 $\frac{0}{0}$	80—89 „ :
40—49 „ : 0,908 $\frac{0}{0}$	

De leeftijdsverdeling der gevallen van doodelijke longembolie uit de Amsterdamsche Vrouwenkliniek is als volgt:

0-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	onbekend
0	2	8	7	7	2	1	1

De verdeling is dus anders als Prof. DE VRIES voor zijn gevallen vond; maar men mag niet vergeten, dat het ma-

teriaal geheel verschillend is. In het Binnen Gasthuis, waaruit het materiaal van Prof. DE VRIES afkomstig is, worden geen verloskundige en gynæcologische patienten opgenomen.

Voorkeur voor een bepaald geslacht kon DE VRIES bij zijn gevallen niet vinden, evenmin als DE QUERVAIN bij het materiaal der chirurgische klinieken van Bazél en Bern. Een verklaring voor een dergelijke voorkeur te geven zou ook niet goed mogelijk zijn; DE QUERVAIN schrijft dan ook:

„Il ne nous paraît pas, dans ces conditions, que la question du sexe puisse jouer un rôle appréciable dans la question de l'embolie postopératoire.”

Dat de *thrombose* een zekere voorkeur voor het vrouwelijk geslacht vertoont, werd reeds in het vorige hoofdstuk besproken.

Evenzoo werd in het vorig hoofdstuk reeds besproken, dat bij het thrombose materiaal der Amsterdamsche Vrouwenkliniek geen epidemieën zijn aan te wijzen. *Er bestaat echter ook geen duidelijke voorkeur voor een bepaalde maand of seizoen.* De thrombose patienten zijn in de volgende maanden geopereerd of bevallen:

Januari :	37	Juli :	32
Februari :	27	Augustus :	29
Maart :	29	September :	18
April :	34	October :	34
Mei :	29	November :	26
Juni :	26	December :	33

Wij zien er uit, dat het aantal kraamvrouwen of geopereerden, dat thrombose kreeg in elke maand ten naastenbij 30 bedraagt. Alleen in September is het minder. Duidelijke voorkeur voor een bepaalde maand bestaat er dus niet. Bij de embolie is het anders! DE QUERVAIN vond bij een verzamelstatistiek van 56020 operaties met 249 longembolieën een maximum van embolie in Februari en Maart en in

October. Bij zijn eigen gevallen vond hij een maximum in Februari en Maart en iets minder sterk in September. Het zou kunnen zijn, dat er ook in die maanden meer geopereerd werd, en dat daaraan de hoogere frequentie van long-embolie te wijten was. En inderdaad vond DE QUERVAIN, voor zoover was na te gaan, dat de hoogere frequentie van embolie in Februari, Maart en October voor een deel althans afhankelijk was van het grooter aantal operatie's in die maanden en hij besluit dat:

„les chiffres sont trop petits pour exclure les effets du hasard et qu'il est, en tous cas, impossible d'établir une influence nette des saisons sur la fréquence des embolies.”

De doodelijke embolieën van ons materiaal hadden plaats in:

Januari : 2 maal	Mei: 1 maal	September: 1 maal
Februari : 4 maal	Juni: 1 maal	October: 6 maal
Maart: 1 maal	Juli: 2 maal	November: 3 maal
April: 3 maal	Augustus: 2 maal	December: 2 maal

Merkwaardiger wijze is hier dus weer, evenals bij DE QUERVAIN, een top in de maanden Februari en October, de hoogste in October, terwijl DE QUERVAIN de hoogste top in Februari en Maart vond. Terwijl dus de thrombose geen duidelijke voorkeur voor een bepaalde maand vertoont, treedt de embolie vooral op in Februari en October, in 't algemeen in de wintermaanden n.m.

van 1 Mei tot 30 September: 7 maal

van 1 October tot 30 April: 21 maal

Men moet zich dus afvragen, of in die maanden niet de infectie misschien vaak goedaardiger is en minder reactie van den vaatwand veroorzaakt, zoodat de thrombus minder vast komt te zitten en makkelijker tot een doodelijke embolie aanleiding geeft. Zou die infectie dan misschien veroorzaakt worden door influenza bacillen? De influenza toch is ook een ziekte van de wintermaanden, en het is bekend, dat bij

influenza vaak thrombose ontstaat. JÜRGENS (62) schrijft er over:

„Charakteristisch für die Influenza ist dagegen die Häufigkeit der Venenthrombose, und wiederum ist es bezeichnend, dass auch diese Störung auffallend oft im Anschluss an leicht verlaufende Erkrankungen beobachtet worden ist.”

Dat tijdens de ernstige griepepidemie van 1918 en daarna geen toename van de thrombose in de Vrouwenkliniek werd waargenomen, moet dan wellicht aan het ernstige karakter van de griep worden geweten. En dat de frequentie van de thrombose in de wintermaanden niet merkbaar toeneemt, kan wel daaraan liggen, dat behalve influenzabacillen, nog vele andere bacteriën, zeker bij het materiaal van een vrouwenkliniek eener groote stad, thrombose kunnen veroorzaken. Het antwoord op de vraag, hoe de voorkeur van de longembolie voor de maanden Februari en October moet worden verklaard, is dus volstrekt niet zeker. Bovenstaande beschouwing wil dus geenszins aanspraak maken de vraag juist beantwoord te hebben, het is slechts een mogelijkheid, die werd overwogen. Toeval is bij deze vrij kleine reeks gevallen ook niet uit te sluiten, al blijft het dan merkwaardig, dat DE QUERVAIN iets dergelijks vond.

Over de plaats, waar het veelvuldigst de doodelijke embolus vandaan komt, zijn de meeningen verdeeld. KLEIN vond in bijna 50 % der gevallen van letale longembolie alleen de v. femoralis als uitgangspunt van den embolus. Ook FERGE beschouwt de v. femoralis als hoofdbron voor de embolie. MAGNUS vond bij 24 gevallen van longembolie als oorsprongsplaats van de embolus:

- 7 maal de diepe bekkenvenen
- 13 maal de venæ femorales
- 2 maal de venæ spermaticæ
- 2 maal andere venæ.

WERMBTER (133) vond bij 54 gevallen een iets andere verdeling en wel:

- 14 maal de venæ femorales
- 24 maal de venæ iliacæ
- 8 maal de venæ spermaticæ
- 1 maal de venen van het onderbeen.

Vaker ook was de embolus afkomstig uit een linkszijdige als uit een rechtszijdige vene n.m.

- 13 maal uit een rechtszijdige vene, en
- 31 maal uit een linkszijdige vene.

Een statistiek van DE QUERVAIN hierover werd vroeger reeds gegeven. Over de gevallen der Amsterdamsche Vrouwenkliniek heb ik hieromtrent geen zekere gegevens. In de extracten van de sectieverslagen op de ziektegeschiedenis stond soms wel aangeteekend, waar thrombose werd gevonden, maar niet altijd was er bij vermeld, of ook de embolus daaruit afkomstig was.

Als zetel van de embolie vond WERMBTER de volgende vaten: rechterhart en hoofdstam der art. pulmonalis: in 6 gevallen

alleen de hoofdstam der art. pulmonalis	: in 18	„
hoofdstam met rechter en linkertak	: in 4	„
hoofdstam met rechtersak	: in 5	„
hoofdstam met linkertak	: in 1	„
rechter en linker hoofdtak	: in 25	„
rechter hoofdtak alleen	: in 15	„
linker hoofdtak alleen	: in 11	„
rechter hoofdtak en de kleinere takken	: in 3	„
alleen de kleinere takken	: in 4	„

Wij zien dus, dat de rechtersak van de art pulmonalis vaker door de embolus verstopt wordt als de linker. Ook DE QUERVAIN vond dat, gelijk dat uit de volgende tabel blijkt:

	rechts	links	beider- zijds	niet aan- gegeven	totaal
hart	—	—	—	—	3
hoofdtak v/d. art. pulm.	75	55	39	49	218
takken v/d. art. pulm.	49	29	9	9	96
paradoxe embolie . .	—	—	—	—	15
totaal . . .	124	84	48	58	332

Bij 20 gevallen der Amsterdamsche Vrouwenkliniek vond ik min of meer nauwkeurige gegevens. De embolus werd daarbij gevonden:

in het rechterhart	: 1	maal
rechterboezem en beide longarterien:	1	„
rechter en linker art. pulm.	: 7	„
hoofdstam en takken v/d art. pulm.	: 2	„
art. pulmonalis (hoofdstam alleen?)	: 3	„
beide longen	: 4	„
l. long	: 1	„
longvaten	: 1	„

De grootere voorkeur voor de rechter art. pulm. blijkt dus uit onze — zij het minder nauwkeurige — gegevens niet. Die voorkeur voor de rechter art. pulmonales en haar takken moet verklaard worden uit het verloop der art. pulmonalis. CORNING (25) beschrijft dat als volgt:

„Die A. pulmonalis... bildet einen Teil einer Spirale, deren direkte Fortsetzung durch den Ramus dexter der Arterie dargestellt wird.”

Een embolus, die het eerste deel van de spiraal doorloopen heeft, zal dus eerder in het vervolg van de spiraal, n.m. den ramus dexter, terecht komen als in de linkertak van art. de pulmonalis

Met het oog op een eventueel in te stellen therapie is het nog van belang na te gaan, hoeveel tijd er verloopt tusschen het eerste uitbreken der symptomen en de dood. In enkele

van onze gevallen was dat tijdsverschil enkele dagen; de embolieën herhaalden zich dan of de patiënte ging langzamerhand achteruit en succombeerde. Het tijdsverschil bedroeg:

1 maal	4 dagen	1 maal	25 minuten	1 maal	5 min.
1 "	2 "	1 "	20 "	3 "	eenige min.
3 "	1 "	2 "	15 "	2 "	kort er na
1 "	enkele uren	1 "	m.d. 10 min.	1 "	± onmidd.

1 maal was er nog tijd voor allerlei injectie's, w.o. één intraveneus.

Bij de gevallen van WERMBTER trad de dood in:

daadlijk, na weinige minuten	23 maal	na $1\frac{3}{4}$ uur	1 maal
na 8 minuten	1 "	na $2\frac{1}{2}$ "	2 "
na 10 "	6 "	na 4 "	1 "
na 20 "	1 "	na $4\frac{1}{2}$ "	1 "
na $\frac{1}{4}$ uur	1 "	na 6 "	1 "
na $\frac{1}{2}$ "	2 "	na 9 "	2 "
na $\frac{3}{4}$ "	1 "	na 20 "	2 "
na $1\frac{1}{4}$ "	1 "	langer dan 20 uur	1 "
na $1\frac{1}{2}$ "	1 "	niet bekend	17 "

WERMBTER stelde bovendien de volgende tabel samen,

	dood trad in:	dadelijk	na 8 min.	na 10 min.	na 20 min.	na 1 $\frac{1}{4}$ uur	na 1 $\frac{1}{2}$ uur	na 3 $\frac{1}{4}$ uur	na 1 $\frac{1}{4}$ uur	na 1 $\frac{1}{2}$ uur	na 1 $\frac{3}{4}$ uur	na 2 $\frac{1}{2}$ uur	na 4 uur	na 4 $\frac{1}{2}$ uur	na 6 uur	na 9 uur	na 12 uur	na 20 uur	na 24 uur	meer
rechter hart en hoofdstam	3	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
hoofdstam	7	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—
hoofdstam en beide takken	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
hoofdstam en één tak r. en l. tak	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
één tak	5	1	1	—	—	—	1	1	—	1	—	1	—	1.	—	1	—	—	—	—
kleine takken.	5	—	—	1	—	2	—	—	—	1	1	—	—	—	1	—	—	1	—	1

waarbij hij zijn doodelijke emboliegevallen indeelde naar de plaats, waar de embolus werd gevonden, en het tijdsverschil tusschen eerste verschijnsel en dood.

DE QUERVAIN stelde onderstaande curve samen over het tijdsverschil tusschen operatie en dood. Hij zag de doodelijke embolie dus meestal optreden in de eerste 14 dagen na een operatie.

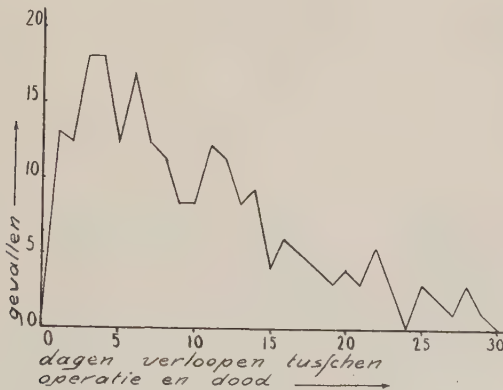


Fig. 11

DA COSTA daarentegen meestal tusschen de 2e en 4e week na een operatie.

PETREN zag bij $\pm \frac{2}{3}$ van 41 gevallen de embolie optreden tusschen 4 en 14 dagen na de operatie. DE VRIES vond de volgende gegevens:

11 maal de longembolie in de 1e week na operatie of trauma

11 " " " in de 2e " " " " "

6 " " " in de 3e " " " " "

1 " " " na 4 weken

1 maal de longembolie na 5 weken

In zijn andere gevallen had ofwel geen operatie of trauma plaats, ofwel waren de data onbekend.

WERMBTER stelde het volgende overzicht samen:

De embolie trad op	na operatie's	na bevallingen
dadelijk	in 4 gevallen	—
na 1—3 uur	1	—
1—5 dagen	12	—
6—10	13	3
11—15	7	3
16—20	6	—
21—25	3	2
26—30	1	1
31—35	—	—
36—40	1	—
41—45	—	—
46—50	1	1
51—55	1	—

Voor de gevallen der Amsterdamsche Vrouwenkliniek kan men het volgende lijstje maken

de dood trad op	na operatie	na beval-ling	de dood trad op	na operatie	na beval-ling
na 15 minuten	in 1 geval	—	na 14 dagen	in 1 geval	—
denzelfden dag	1	—	15	2	1
na 3 dagen	2	—	20	—	1
5	4	—	21	3	—
9	1	—	24	—	1
10	—	1	30	1	—
12	1	1	in de graviditeit	—	1
13	3	—	tijdens een operatie	1	—

Vermeld dient nog te worden, dat DE QUERVAIN bij een groot deel van zijn letaal verloopende thrombose gevallen met embolie hartafwijkingen, longafwijkingen en vetzucht vond. Dat die afwijkingen voor het ontstaan van thrombose van belang zijn is begrijpelijk; ook is het duidelijk, dat een hart- of longpatient een embolie niet zoo gemakkelijk te boven zal komen als een ander met gezond hart en gezonde longen.

Over de frequentie van de embolie zal gesproken worden als ook het infarct afgehandeld is. Veel schrijvers toch maken, bij het bespreken der frequentie der embolie, geen onderscheid tusschen hæmorrhagisch infarct en letale longembolie.

Longinfarct

Niet altijd heeft men geweten, dat het hæmorrhagisch longinfarct door embolie in een kleinere tak van de art. pulmonalis wordt veroorzaakt. LAENNEC (79) was de eerste, die een beschrijving gaf van het aspect van een longinfarct. Hij noemt het „apoplexie pulmonaire” of wel „engorgement hémoptoïque”. Als oorzaak ervan namen o. a. CRUVEILHIER, BOCHDALECK, BOUILLAUD, ENGEL en DITTRICH een ontsteking van den vaatwand aan. HERSCHL zocht de primaire verandering in het longweefsel. VIRCHOW was echter de eerste, die het hæmorrhagisch infarct hield voor een gevolg van longembolie. Natuurlijk trachtte men nu ook experimenteel longinfarcten te veroorzaken. Proeven van COHN en PANUM hadden geen succes. COHNHEIM en LITTEN (22) konden wel een hæmorrhagisch longinfarct doen ontstaan, maar in de minderheid der gevallen. Zij vonden ook door injectieproeven, dat de takken van de art. pulm. z.g. eindarterieën zijn. Onduidelijk was echter nog, waarom bij afsluiting van een tak der art. pulm. een hæmorrhagisch infarct in plaats van een anæmisch infarct ontstond. Deze en andere dingen werden nog verklaard door proeven van LITTEN, KÜTTNER, GSELL, v. RECKLINGHAUSEN, WILLGEROTH, FUJINAMI (44) e. a. KÜTTNER o. a. ontdekte, dat de takken van de longarterieën door capillaire anastomosen met elkaar in verbinding staan, en dat er ook wijde capillairverbindingen zijn met de bronchiaalarterieën, met de art. pericardiaco-phrenica en met de art. mediastinalis.

Wanneer nu een tak van de art. pulmonalis is afgesloten, ontstaat er geen anæmisch infarct, omdat het bloed uit de door KÜTTNER ontdekte anastomosen toestroomt. Wanneer

er geen stuwing in de kleine circulatie bestaat, wordt het bloed ook weer voldoende afgevoerd, zoodat er niets bijzonders gebeurt. Bestaat er echter wel stuwing in de kleine circulatie, dan is de bloeddruk, teweeg gebracht door de bloedaanvoer langs die anastomosen, niet hoog genoeg om den weerstand te overwinnen. Er treedt stagnatie op in de longcapillairen, bloed treedt uit en er ontstaat een hæmorrhagisch longinfarct. Is de embolus echter septisch, dan ontstaat er ook zonder stuwing in de kleine circulatie een hæmorrhagisch infarct.

GRAWITZ was nog een andere meening toegedaan, n.m. dat bij bruïne induratie en bij chr. ontstekings toestanden in de longen het bindweefsel gaat woekeren en dat uit de daarin nieuwgevormde vaten de bloeding optreedt. Thans neemt echter vrijwel iedereen aan, dat het infarct door een embolus wordt veroorzaakt. BEITZKE (5) beschrijft de longinfarcten als volgt. Het zijn blauwroode tot zwartroode, scherpbegrensde haarden, die erwt tot vuistgenoot zijn en die iets promineeren. Zij zijn meestal multipel en altijd aan de longperipherie gelegen. Zij hebben de vorm van een kegel, waarvan de basis naar de pleura is gekeerd en de top in de afgesloten longarterietak eindigt. De grenzen vallen met de interlobulair grenzen samen. De bijbehorende afvoerende longvene is vaak gethromboseerd. Bij microscopisch onderzoek blijkt, dat het weefsel en de capillairen sterk met bloed zijn doordrenkt en gevuld, dat gestold is, wat blijkt uit het hier en daar zichtbare fibrinenet. Blijft de patient in leven, dan wordt het infarct langzamerhand lichter van kleur; er treedt necrose op van het slecht gevoede longweefsel en van den rand uit dringt granulatieweefsel het infarct binnen, wat ten slotte tot littekenweefsel wordt. Mogelijk is ook, dat een infarct van een bronchus uit secundair geïnfecteerd wordt en gaat veretteren, wat ook het geval is, als men met een primair geïnfecteerde embolus te

doen heeft. Dat een veretterd infarct aanleiding kan geven tot een etterige pleuritis en bij doorbraak in de pleuraholte tot een pyopneumothorax is duidelijk.

Het septische infarct is doorgaans kleiner, dan het aseptische, doordat de septische embolus brokkeliger is en door het stooten tegen de splitsingsplaatsen van de art. pulm. als het ware verstuipt en in kleine stukjes uiteenvalt, waardoor slechts kleinere arterietakjes kunnen worden afgesloten. De bacterieën, die met den embolus zijn binnengedrongen, kunnen een heftige ontsteking veroorzaken met hyperaëmie, stase, en diapedese, waardoor het weer komt tot een hæmorrhagisch infarct, ook zonder stuwning in de kleine circulatie. Het kan van den rand uit veretteren of verettert direct in zijn geheel en wordt tot absces. Bij aanwezigheid van rottingsbacterieën komt het tot longgangraën.

De verschijnselen van het longinfarct zijn als volgt (zie o.a. KRAUS und BRUGSCH). Als eerste symptoom treedt op een stekende pijn in de zij, als gevolg van pleuraprikkeling. De ademhaling is bemoeielijkt en versneld. Kort na daarna gaat de patiënt ook opgeven. Het sputum is hæmorrhagisch, donkerrood, taai-slijmig in wisselende hoeveelheid. Zuiver bloed, al of niet met wat slijm vermengd wordt minde- veelvuldig opgehoest. Na eenige dagen of weken, waarin het sputum langzamerhand donkerder en rijker aan leucocyten geworden is, houdt het opgeven geheel op. Aanvankelijk bestaat er temperatuursverhooging, soms wel tot 40° en soms krijgt de patient ook koude rillingen. Bij het onderzoek, dat uitteraard zeer voorzichtig moet geschieden vindt men demping op de plaats van het infarct met verzwakt vesico-bronchiaal ademgeruisch met crepiterende of fijnblazige ronchi. Vaak ook vindt men een pleuritisch exsudaat.

Op het eerste gezicht, zou men zoo zeggen, dat de diagnose „longinfarct” met groote zekerheid gesteld kan worden. Maar lang niet altijd is het verloop zoo typisch als hier-

boven is geschetst Soms is de pijn gering, soms ook wordt geen sputum opgegeven of is het sputum niet bloedig. Niet zelden ook treedt een longinfarct op bij patiënten, waarbij de thrombose nog niet ontdekt was, zoodat de thoracale symptomen, vooral n.m. de stekende pijn in de zijde de eerste waarschuwing kunnen zijn, dat er ergens in het lichaam een thrombose bestaat, die aanleiding heeft gegeven tot een z.g. „poussière d'embolies.”

Wanneer dus iemand, die mogelijkerwijze een thrombose kan hebben (dus na bevalling of operatie b.v.), over pijn in de zijde gaat klagen, dan zal men nu vrij zeker mogen aannemen, dat die pijn het gevolg is van een embolie en dat het dus inderdaad bij die patient tot thrombose is gekomen. BREUER (14) wees er dan ook op, dat:

„puerperalen Lungenaffectionen entzündliche Consequenzen von Embolien sind, die aus den Venen des Beckens oder seiner Umgebung in die Lungen gelangen.”

En verder zegt hij:

„Diese Affectionen sind gewöhnlichen Pneumonien, Bronchitiden oder Pleuritiden nicht unähnlich und deshalb sicher vielfach in ihrer Pathogenese nicht agnoscirt, sondern werden als zufällige Complicationen des Wochenbettes aufgefasst.”

RICHTER (104) bevestigt de meening van BREUER geheel en als bewijs voert hij aan, dat in een groot percentage van dergelijke gevallen ook het symptoom van MAHLER positief is. Volgens FRAENKEL (42) ontwikkelt pleuritis zich in het puerperium vaak in aansluiting aan embolie en volgens GERHARDT kan het pleuritisch exsudaat zelfs het eenige subjectieve teeken van het longinfarct zijn. Hiervoor gaf ik reeds een tabel, waarin ik de infarct gevallen der Amsterdamsche Vrouwenkliniek verdeelde o. a. in zekere en onzekere. Tot de zekere rekende ik die, waarbij het ziektebeeld geheel aanwezig was, of waarbij twijfel niet goed mogelijk

was. Tot de onzekere die, waarbij alleen vermeld was „pleuritis”, „pneumonie”, „pijn in de zijde” enz. en waarbij, hetzij vóór of na de thoracale symptomen, ook thrombose ontdekt werd. Persoonlijk ben ik overtuigd, dat vrijwel de meeste van die „onzekere” gevallen inderdaad tot de long-infarcten gerekend moeten worden.

Doordat, zooals wij zoo juist zagen, de diagnose van het hæmorrhagisch infarct vaak onzeker blijkt, is het duidelijk, dat ook over de frequentie van longembolie geen absolute zekerheid te verkrijgen is en dat de cijfers van de verschillende auteurs vaak weinig overeenstemmen, wat o. a. uit de volgende tabel van KLEIN blijkt:

	aantal be- vallingen	aantal throm- bosen	embolische longcomplicatie's	% van het aantal be- vallingen	% van het aantal throm- bosen
Heidemann . . .	1200	30	2	0,17	6,66
von Herff . . .	3104	73	9	0,30	12,32
Neu	3014	48	4	0,13	8,33
Hoehne Schuster .	11000	55	5	0,04	9,09
Richter	16000	78	20 (14 letaal)	0,125	25,64
Lang	7805	34	4	0,05	11,76
Rieländer	6000	23	2	0,03	8,69
Wenczel	9257	34	2	0,02	5,88
Klein	34951	76	11 (4 letaal)	0,03	14,47
Hofmeier	10000	12	0	0	0

WERMBTER (133) geeft op, dat in de Universiteits Vrouwenklinik te Berlijn van 1902 tot 1924 plaats hadden; $\pm$ 45000 bevallingen met 18 gevallen van letale embolie, d.i. 0,04 % van het aantal bevallingen en $\pm$ 13000 gyn. operatie's met 70 gevallen van letale embolie, d.i. 0,5 % van het aantal operatie's. RANZI had bij 6871 chirurgische operatie's 81 $\times$ thrombose en 57 embolische longcomplicatie's (0,82 % van het aantal operatie's). KLEIN had bij 5851 operatie's

70 thrombose gevallen met 15 onmiddelijk doodelijke long-embolieën en 11 infarcten. Op 730 myoomoperatie's kwam 6 maal een letale longembolie voor (0,8 %).

OLSHAUSEN had bij 571 myoomoperatie's 7 embolieën, d. i. 1,2 %.

RANZI had bij 1772 laparotomieën 23 maal een embolie, d. i. 1,35 %.

KLEIN had bij 1953 laparotomieën 14 maal een embolie, d. i. 0,72 %.

ALBANUS had bij 1140 laparotomieën 23 maal een embolie, d. i. 2 %.

DE SNOO (113) zag bij 10000 verloskundige gevallen 12 doodelijke longembolieën, alle na een kunstverlossing; na 8200 spontane bevallingen geen doodelijke longembolie.

Uit deze cijfers blijkt wel allereerst, dat de onderzoekers hun materiaal van verschillend gezichtspunt hebben bekeken. De één toch geeft op hoeveel embolieën optraden na allerlei operatie's, de ander vermeldt alleen het aantal embolieën na laparotomieën, of na een bepaald soort operatie's b.v. na myoomoperatie's, die zoowel per laparotomiam als per vaginam geopereerd kunnen worden. Ook is niet altijd scherp onderscheiden tusschen direct doodelijke embolie en infarct, Ook hier ware dus meer eenheid gewenscht! Duidelijk is ook, vooral bij de tabel van KLEIN voor de puerperale embolie, dat het percentage embolie bij de verschillende onderzoekers sterk wisselt. Het percentage der thrombosegevallen, dat door embolie wordt gecompliceerd varieert daar toch van 0 tot 25 %. Voor een deel ligt dat wel aan de moeilijkheid van de diagnose der thrombose en embolie. Wanneer b.v. de een al thrombose meent te mogen diagnostiseeren uit een geringe pijnlijkheid van het been en pas een infarct aanneemt als het volledige symptomenbeeld aanwezig is, zal deze een kleiner percentage van zijn thrombosegevallen door embolie gecompliceerd zien als de ander, die pas later de

diagnose „thrombose” stelt en uit een steken in de zij tot het besluit komt, dat zich een longinfarct heeft gevormd. Om dus vergelijkingen te mogen maken, zou men zekerheid moeten hebben, dat het materiaal van eenzelfde gezichtspunt bewerkt is. De eisch om meer eenheid dringt zich dus alweer op!

Gezien bovengenoemde moeilijkheden, wil DE QUERVAIN (99) de onzekerheid ontgaan en hij komt er dan toe om voor zijn statistiek alleen die gevallen te beschouwen, waarbij de thrombose door embolie werd gecompliceerd en waarbij de embolie door autopsie werd vastgesteld. Natuurlijk worden daardoor vele gevallen van thrombose en infarct buiten beschouwing gelaten! Hij stelde een groote statistiek samen over de gevallen van verschillende Zwitsersche klinieken en vond daarbij, dat van 1918 tot 1922 plaats hadden 56020 operatie's. Het totaal aantal embolieën, dat hierbij voorkwam bedroeg 249, d. i. 0,46 ‰; oorzaak van den dood waren 155 embolieën (0,28 ‰), terwijl niet als doodsoorzaak konden opgevat worden 94 embolieën (0,16 ‰). In zijn eigen materiaal had DE QUERVAIN van 1910—1923 20779 operatie's met 143 embolieën (0,69 ‰); 56 embolieën waren direct doodlijk (0,27 ‰). 87 waren niet de oorzaak van den dood (0,42 ‰).

Wat het materiaal der Amsterdamsche Vronwenkliniek betreft, vond ik bij 396 thrombosen 28 letale longembolieën (± 7 ‰ der thrombosegevallen) en 56 à 96 longinfarcten (± 14 à 24 ‰). Wanneer men een verdeling maakt in puerperale en postoperatieve gevallen, dan krijgt men het volgende:

Van 1911—1925 bevielen in de Vrouwenkliniek 19347 vrouwen; 158 ervan kregen thrombose (0,81 ‰); 4 stierven tengevolge van longembolie (d. i. $\pm 0,02$ ‰ van de peuperæ en 2,5 ‰ van de puerperale thrombosegevallen). Alle puerperale letale longembolieën ontstonden na kunsthulp bij de geboorte of in het nageboortetijdperk. Eén vrouw, opgenomen wegens placenta prævia, stierf vóór de bevalling door long-

embolie. Bij 53 patienten, die thuis waren bevallen, werd later in de kliniek thrombose gevonden; 2 ervan kregen een doodelijke embolie, beiden na een kunstbewerking.

Te samen is dat dus: 212 verloskundige thrombosegevallen met 7 letale embolieën, d. i. $3,3\%$.

In die jaren hadden er 10880 operatie's, curettages enz. plaats met 153 gevallen van postoperatieve thrombose; 20 maal kwam een letale longembolie voor (d. i. $0,18\%$ van de operatie's en $13,0\%$ van de postoperatieve thrombosegevallen). Een vrouw stierf *tijdens* een myoomoperatie aan longembolie. Vermoedelijk bestond dus de thrombose al voor de operatie en mag men hier niet spreken van *postoperatieve* thrombose en embolie.

Hier komt een merkwaardig feit aan het licht, n.m. dat $3,5\%$ der puerperale thrombose gevallen een letale longembolie hebben gekregen en 13% der postoperatieve thrombose gevallen. De postoperatieve thrombose wordt dus ongeveer 4 maal meer door een doodelijke longembolie gecompliceerd als de puerperale. KLEIN vond hetzelfde, n.m. van 76 puerperale thrombose gevallen kregen 4 letale embolie, d. i. $5,2\%$ van 70 postoperatieve thrombose gevallen kregen 15 letale embolie, d. i. $21,4\%$. Waar ligt dat aan? Aannemelijk is, dat de thrombus bij operatiepatienten doorgaans minder vast aan den vaatwand zit als bij puerperæ. Met andere woorden, dat bij puerperæ gewoonlijk een heftiger reactie van den vaatwand optreedt als bij operatie patienten, dus dat bij puerperæ gewoonlijk een ernstiger infectie optreedt als bij operatiepatienten. Gezien de asepsis, waarmee men in onze modern ingerichte operatiekamers kan werken en van den anderen kant de onmogelijkheid om de vagina kiemvrij te maken bij een partus, de moeielijkheid om een kunstverlossing vooral bij een patiente aan huis geheel steriel te kunnen doen en bovendien de onmogelijkheid om de wondvlakte van de puerperale baarmoeder even kiemvrij

te kunnen houden als een operatiewond, verbaast ons dat ook niet. Toch zou men daarvan graag een bevestiging willen hebben gestaafd met cijfers. Ik verdeelde daarom de puerperale en postoperatieve thrombose gevallen naar de hoogste temperatuur, die in het ziekteverloop voorkwam. Wij zien dan, dat bij de puerperale thrombose gevallen het percentage hooge temperatuur grooter is als bij de postoperatieve. De verdeling der postoperatieve gevallen wordt nog ongunstig beïnvloed, doordat er ook nog onder gerekend zijn curettage's bij geïnfecteerde abortus gevallen, colpotomieën, enz. die met hooge temperatuur gepaard gaan en maar weinig doodelijke longembolieën opleveren. Daarom deelde ik de thrombose gevallen na laparotomieën en vaginale coeliotomieën afzonderlijk in naar de hoogste temperatuur tijdens het ziekteverloop. Wij krijgen dan de volgende tabellen:

	puerperale thrombosen		postoperatieve thrombose (curettage's colpotomieën meegerekend)		thrombose na lap. en vagin. coeliotom	
	aantal	0/0	aantal	0/0	aantal	0/0
37,1—37,5	8	3,7	4	2,6	2	1,8
37,6—38,0	16	7,5	17	11,1	12	11,2
38,1—39,0	63	29,7	64	41,7	52	48,5
39,1 en hooger	122	57,5	66	43,1	39	36,4
onbekend	3	1,4	2	1,3	2	1,8

Wij zien dus uit de tabellen, dat bij de puerperale thrombose gevallen vaker hooge temperatuur voorkomt als bij de postoperatieve thrombose, wat dus pleit voor bovenstaande onderstelling. Voor een deel althans kan hier dus uit verklaard worden, dat de postoperatieve thrombose vaker gecompliceerd wordt door een letale longembolie als de puerperale thrombose.

Zooals wij zagen is de diagnose hæmorrhagisch infarct niet altijd gemakkelijk te stellen. Vooral, wanneer een ziekte-geschiedenis vermeldde, dat een patiënte een pleuritis of pneumonie heeft gekregen, was het achteraf moeielijk of onmogelijk te beslissen of het proces een embolische oorsprong had of niet. Cijfers betreffende de frequentie van longinfarct zijn dan ook zeer onbetrouwbaar en worden daarom door mij over de Amsterdamsche gevallen niet gegeven. Alleen het volgende: indien de verklaring voor het feit, dat na postoperatieve thrombose zoo vaak een letale longembolie optreedt juist is, dan mag men ook verwachten, dat een hæmorrhagisch infarct vooral bij puerperale thrombose zal voorkomen. Inderdaad is dat ook zoo.

Bij 212 puerperale thrombose gevallen werd 54 longinfarcten (zekere + twijfelachtige) aangetroffen, d.i. 25,4 %.

Bij 107 thrombosen na laparotomieën of vaginale coeliotomieën werden 18 longinfarcten gevonden (zekere + twijfelachtige) d.i. 16,8 %.

Ook hier meende ik weer curettage's bij geïnfecteerde abortus enz. niet te mogen meerekenen om redenen, die ik hiervoor reeds noemde. Rekent men dergelijke gevallen wel mee, dan krijgt men:

153 postoperatieve thrombosen met 42 longinfarcten (zekere + twijfelachtige) d.i. 27,4 %, dus men vindt dan zelfs een hooger percentage als bij de puerperale thrombose gevallen.

Ten slotte nog een en ander over de *therapië* van de longembolie. De prophylaxe van de embolie is aanvankelijk dezelfde als de prophylaxe van de thrombose, die in het volgend hoofdstuk besproken zal worden, want zonder thrombose is geen embolie mogelijk. Is het, ondanks de voorzorgsmaatregelen, toch tot de ontwikkeling van thrombose gekomen, dan zal alles dienen vermeden te worden, wat het afbreken van een thrombusstuk kan in de hand werken. De patiënt mag de beenen niet bewegen en moet ook verder

psychisch en lichaaamlijk zooveel mogelijk rust hebben. Dat de verpleging hier voor groote moeielijkheden staat is duidelijk en dat die moeielijkheden alleen overwonnen kunnen worden, als er voldoende hulp ter beschikking is en als de zusters weten, waar het omgaat, is evenzeer duidelijk.

Wanneer zich een h emorrhagisch infarct in de long heeft gevormd, dan zal morphine of pantopon tegen de stekende pijn in de zij haast altijd noodig zijn. Bovendien wordt de patient er rustiger door, wat nuttig is om een herhaling van het proces niet in de hand te werken. Vaak zal het ook noodig zijn, vooral als een wat grootere longarterietak is afgesloten, met een excitans de hartzwakte te bestrijden. Heel dikwijls is een Priesnitzverband den patient aangenaam. Bij sterke hoestprikkel kan codeïne of heroine noodig zijn; indien zeer taai sputum wordt opgegeven kan een expectorans van nut zijn. Het volgende recept wordt in de Vrouwenkliniek nog al graag toegepast:

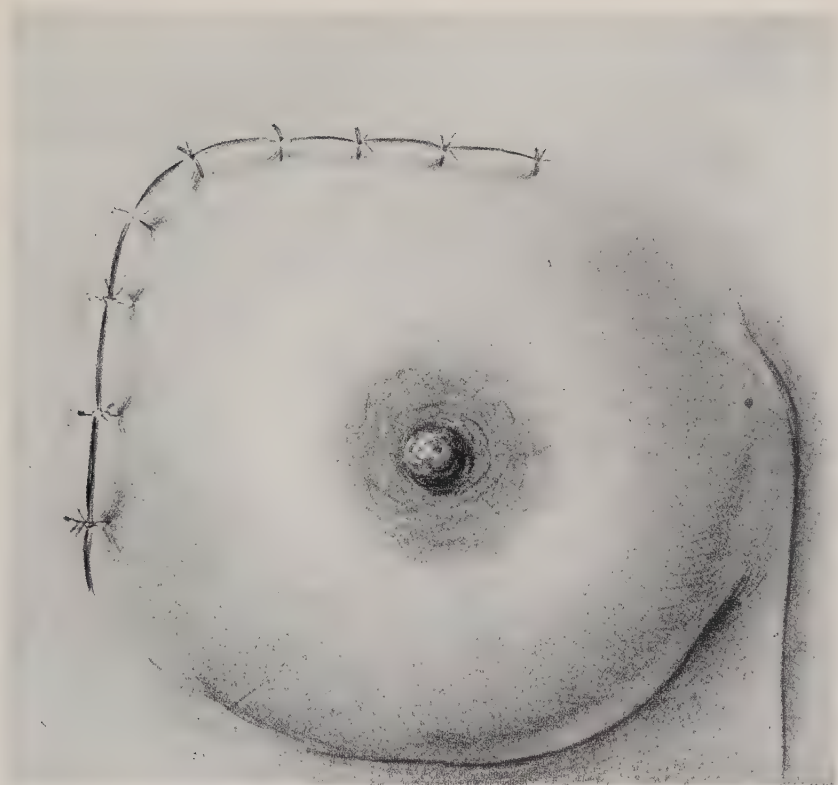
  Inf. ipecac. comp. s.f.
adde
coffeini natriobenzoic. gr. 3
D.S. 4 d.d.c.

Indien grootere arterietakken zijn afgesloten, dan kon men tot voor kort niet veel anders doen, dan morphine geven en door excitantia in te spuiten de hartzwakte bestrijden. Zuurstof inhalatie's bleken daarbij ook van nut. In enkele gevallen gelukte het dan de patient door den ernstigen toestand heen te brengen en hem in het leven te houden. In 1908 publiceerde TRENDELENBURG een operatiemethode, waardoor het mogelijk was den embolus uit de art. pulmonalis te verwijderen. Het behoeft wel niet te worden gezegd, dat dit een zeer ernstige ingreep is, die tot voor korten tijd nog niemand te boven was gekomen. Alleen de ernst van de embolie maakt het verrichten van die operatie gerechtvaardigd. Toch zal het steeds een moeielijke beslissing blijven

of men tot de ingreep zal overgaan of niet. Zeer ernstig lijkende gevallen worden toch soms ook zonder de operatie beter. Een voorbeeld hiervan is :

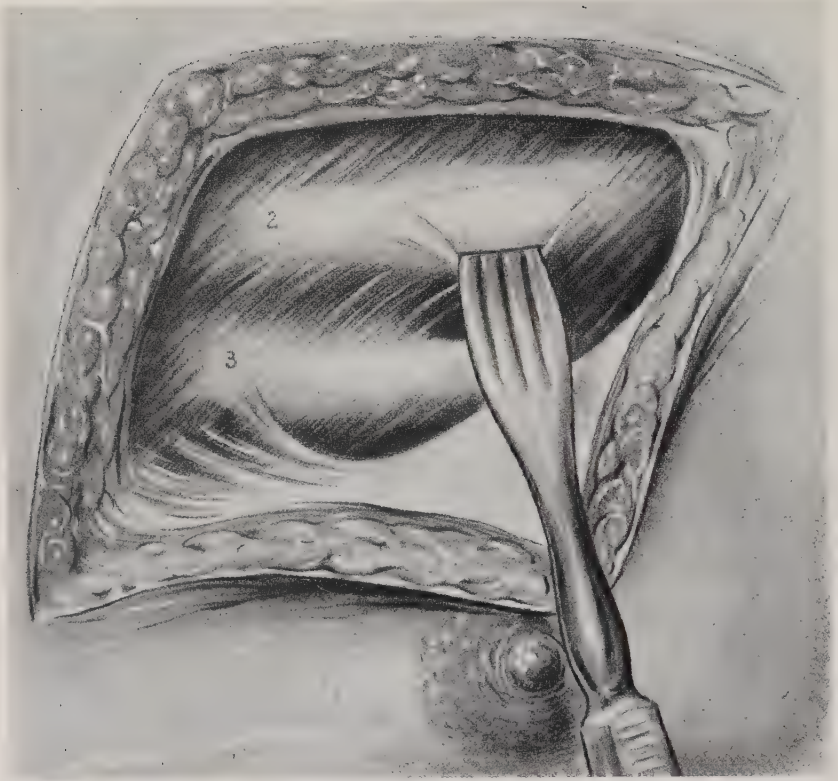
Klin. no. 1873 a° 1921 Een X paren van 37 jaar was opgenomen wegens placenta prævia marginalis. Op 31 Dec. '21 geschiedde bij haar versie en extractie, manueele placenta verwijdering en uterustamponnade. Op 14 Jan. '22 kreeg zij links een kraambeen en op 6 Febr. rechts. Op 18 Febr. collabeert patiente, de ademhaling is zeer frequent, achter in beide longen zijn bronchopneumonische haarden ; patiente lijkt *moribund*. Toch kwam patiente dezen toestand te boven en kon op 29 April ontslagen worden.

In dit geval lijkt de diagnose longembolie wel zeker. Toch kunnen zich, naar PEL (95) opmerkt, dergelijke verschijnselen als bij de longembolie voordoen bij sclerose van de art. coronaria cordis, vooral bij oudere menschen en bij boezemfibrilleeren. Door de groote haast, waarmee hier gehandeld moet worden, heeft men geen tijd rustig zijn diagnose en de indicatie tot opereeren te stellen. Vaak ook zal men met de operatie te laat komen, want men mag toch zeker wel minstens 10 minuten rekenen, voor alles tot de operatie voorbereid en de operatie zelf zoover gevorderd is, dat de art. pulm. geopend en de embolus verwijderd is. Uit de tabel van WERMBTER blijkt nu dat 30 van de 48 patienten binnen de 10 minuten waren overleden. Een groot bezwaar is ook, dat de naaste bloedverwanten dan bij de laatste oogenblikken van de patient niet tegenwoordig kunnen zijn. Tegenover al deze ernstige bezwaren staat het feit, dat misschien een enkele maal een patient gered wordt, die anders onherroepelijk verloren zou zijn. Toch meen ik, dat om de genoemde bezwaren de operatie van TRENDELENBURG wel nooit een groote beteekenis zal krijgen, maar alleen tot enkele casuïstische gevallen beperkt zal blijven.



(naar Döderlein-Krönig, *Operative Gynäkologie*)

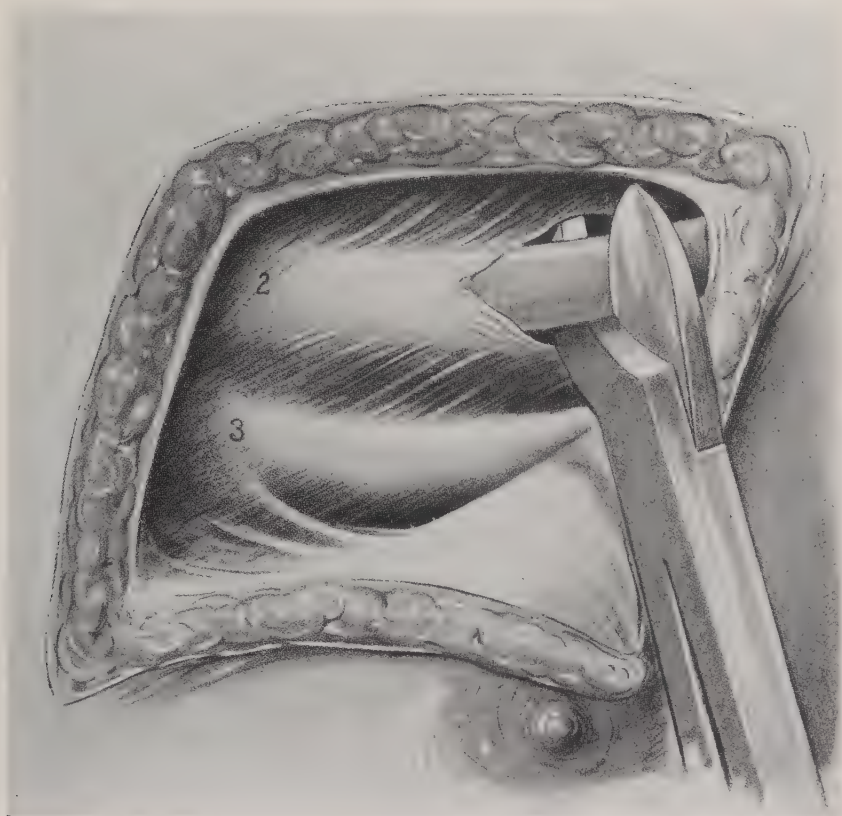
DE OPERATIE VAN TRENDELENBURG
De huïdsnede.



(naar Döderlein-Krönig, *Operative Gynäkologie*)

DE OPERATIE VAN TRENDELENBURG

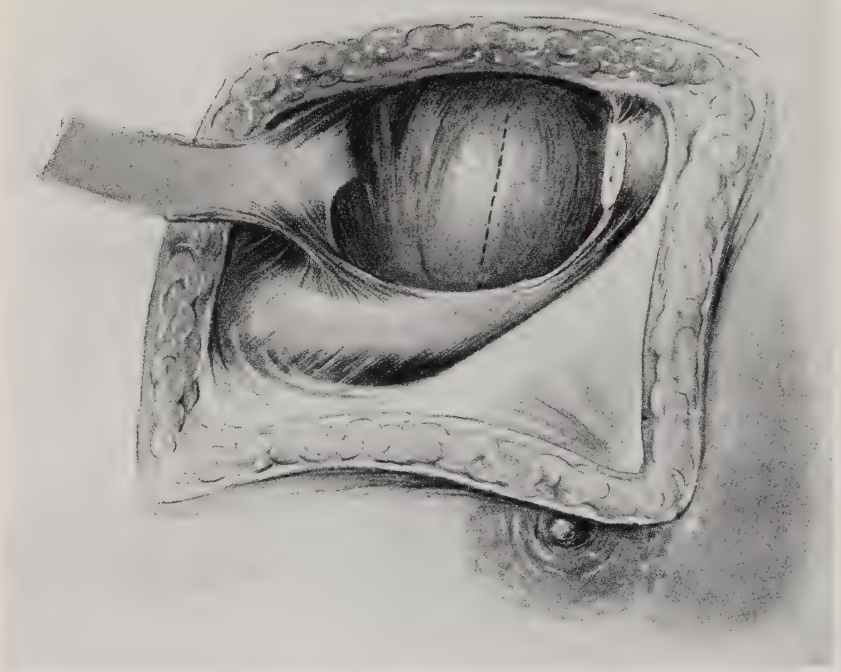
De huid-spiërlap is gevormd. De rib wordt van periost bevrijd.



(naar Döderlein-Krönig, *Operative Gynäkologie*)

DE OPERATIE VAN TRENDLENBURG

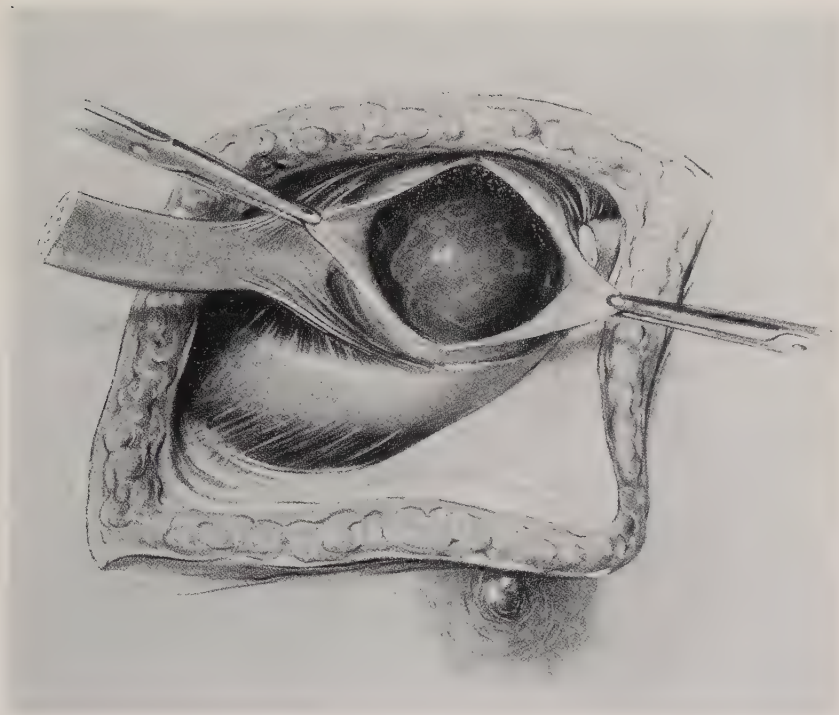
De rib wordt doorgeknípt.



(naar Döderlein-Krönig, *Operative Gynäkologie*)

DE OPERATIE VAN TRENDELENBURG

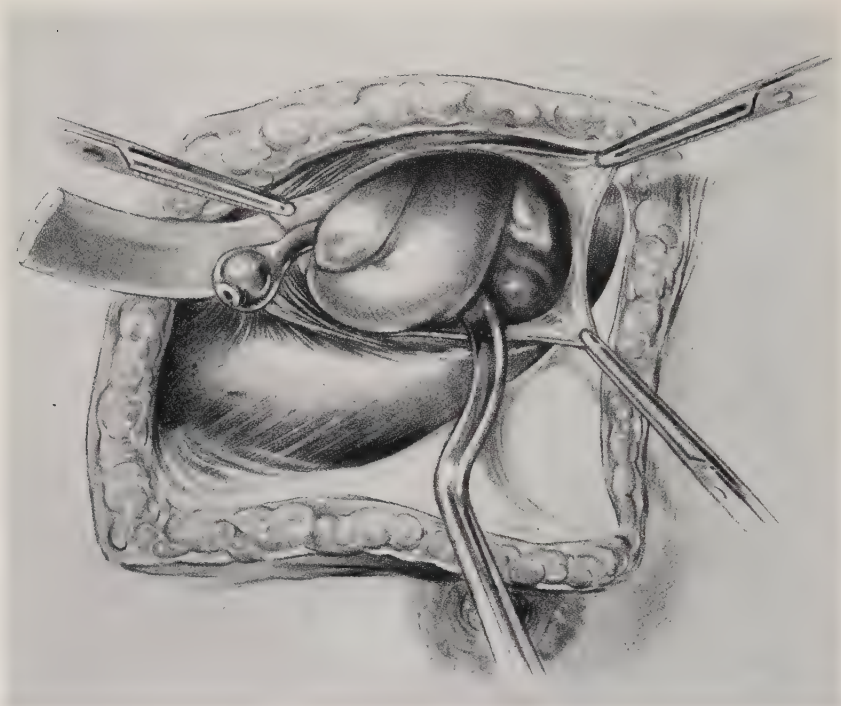
De pleura costalis is links vrij geprepareerd.
De plaats, waar deze geïncideerd zal worden, is met
een stippellijn aangegeven.



(naar Döderlein-Krönig, *Operative Gynäkologie*)

DE OPERATIE VAN TRENDELENBURG

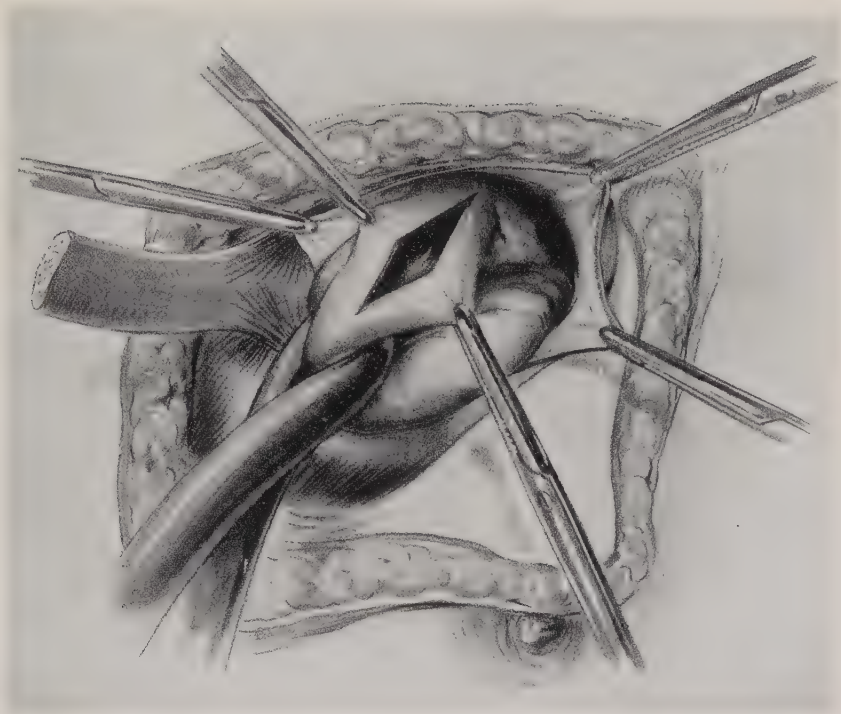
De pleura costalis is geopend; het pericard is à vue.



(naar Döderlein-Krönig, *Operative Gynäkologie*)

DE OPERATIE VAN TRENDELENBURG

Een stompe haak wordt om de conus arteriosus gebracht.
Een gummislang wordt eraan bevestigd en de haak
teruggetrokken.



(naar Döderlein-Krönig, *Operative Gynäkologie*)

DE OPERATIE VAN TRENDELENBURG

De art. pulm. wordt door de gummislang dichtgesnoerd
en de arterie geopend.

De methode van operatie, die door TRENDLENBURG (122) in 1908 in het Kongresz der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie werd meegedeeld, wordt het best duidelijk door de beschrijving van een geval door TRENDLENBURG zelf geopereerd. Daarna zullen nog eenige vragen besproken moeten worden:

„Ein 45-jähriger, an Symptomen beginnender Tabes leidender Patient zog sich am 10 Mai 1908 durch Ausrutschen beim Stiefelanziehen eine Fraktur des linken Femur zu. Die Unempfindlichkeit der Fraktur sprach dafür, dass es sich um eine tabische Spontanfraktur handelte. Es wurde ein Extensionsverband und am 30 Mai wegen Wundseins der Haut unter dem Heftpflaster ein über das Beckenhinaufreichender Gipsverband angelegt. Nach vollständigem Wohlbefinden empfand Patient am 9 Mai (Juni?) morgens ein leichtes Frösteln und zog sich deshalb die Bettdecke fester über. Etwa eine Viertelstunde später bekam er plötzlich Atemnot, klagte, dass es ihm schwarz vor den Augen werde, und zeigte ein cyanotisches, verfallenes Aussehen. Die Stationsschwester, die gleich an eine Embolie dachte, fuhr den Kranken sofort im Bett nach dem Operationssaal. Er sah ziemlich stark cyanotisch aus und hatte grosse Angst und Unruhe, die Atmung war tief und beschleunigt, der Puls schwach, Herztöne leise, ohne Geräusche. Da im Laufe der nächsten 10—15 Minuten das Befinden sich entschieden besserte, die Atmung wieder etwas ruhiger und der Puls kräftiger wurde, verschob ich die Operation zunächst noch, dann trat aber plötzlich eine starke Zunahme der Dyspnoe und des Angstgefühls auf, der Puls wurde sehr klein und unregelmässig, das Sensorium blieb noch frei, aber es konnte keinem Zweifel mehr unterliegen, dass der Tod nahe bevorstand. Es wurden daher die immer in aseptischer Verpackung bereit gehaltenen Instrumente rasch zurechtgelegt, der sehr aufgeregte Kranke wurde

mit Chloroform narkotisiert, wozu noch einige Minuten erforderlich waren, und sodann wurde mit möglichster Beschleunigung zur Operation geschritten.

Der Gang derselben entsprach ganz der früheren Beschreibung: Senkrechter Schnitt am linken Sternalrande entlang von der Höhe der ersten Rippe abwärts bis über die Höhe der dritten Rippe hinaus, horizontaler Schnitt auf der zweiten linkseitigen Rippe entlang, Zurückschlagen der dreieckigen Hautmuskellappen, Resektion des sternalen Teils der zweiten Rippe, Eröffnung der Pleura, Eröffnung des Pericardiums in der Höhe der dritten Rippe von der Pleura aus, Hervorholen von Aorta und Pulmonalis mit der hakenförmig gebogenen Sonde, Einführen des Gummischlauches an Stelle der Sonde. Die glücklich freigelegte Pulmonalis und Aorta pulsierten nicht mehr, während am Herzen noch ganz schwache und unregelmäßige Kontraktionen zu sehen waren. Jetzt hörte auch die Atmung auf, zur Ablösung des perikardialen Ueberzuges von der Pulmonalis blieb keine Zeit mehr, die Schlauchenden wurden angezogen, um die Pulmonalis zu komprimieren, und mit spitzem Messer schnell in die Pulmonalis hineingestochen, die Wunde etwas dilatiert. Mit der ohne Verzug eingeschobenen Polypenzange kam ich sofort auf einen Widerstand und konnte einen 34cm langen Thrombus herausziehen. Die rasch noch dreimal eingeführte Zange brachte dann noch drei anderen Thromben heraus. Nun kam etwas flüssiges Blut, die Arterienwunde wurde mit der Klemmzange geschlossen und die Kompression durch Lockerlassen des Schlauches aufgehoben. Einige Momente später traten tetanische Zuckungen der Körpermuskulatur auf, es war also die höchste Zeit, dass dem Gehirn wieder Sauerstoff zugeführt wurde. Glücklicherweise brachte die rasch eingeleitete künstliche Respiration die Atmung bald wie-

der in Gang, und sofort setzte auch die Pulsation an Pulmonalis und Aorta wieder ein. Um die Wiederbelebung zu beschleunigen, führten wir dem Kranken aus einer Bombe Sauerstoff zu. Nun kam die Naht der Arterienwunde, welche einige Mühe machte, da die Pulmonalis bald sehr stürmisch pulsierte und die Klemmzange in der Tiefe der Wunde infolgedessen lebhaft hin- und hersprang. An der Klemmzange zu ziehen, um die Arterie ruhig zu stellen, wäre gefährlich gewesen, da die Zange abrutschen konnte. Wir halfen uns durch wiederholtes Anziehen der Schlauchenden, wodurch die Arterie jedesmal solange hervorgezogen und zur Ruhe gebracht wurde, bis ein Seidenfaden durch die Wundränder gebracht und geknotet war, dann liesz man mit dem Zug am Schlauch wieder nach, liesz die Arterie ein Weilchen pulsieren und wiederholte die Prozedur. Zeigte sich beim abnehmen der Zange, dasz die Naht an einer Stelle noch etwas Blut durchliesz, so wurde die Zange wieder angelegt und die Lücke durch eine Naht geschlossen. So gelang es schieszlich fast ohne jeden Blutverlust die Naht zu vollenden, der Schlauch konnte entfernt werden. Eine stärkere Blutung erfolgte nur aus der gleich zuerst angeschnittenen A. mammaria interna oben in der Höhe des ersten Intercostalraums. Ich machte hier eine Umstechung, worauf die Blutung stand. Vor Schlusz der äusseren Wunde brachten wir den Kopf des Kranken in den *Roth-Drägerschen* Ueberdruckapparat, um den Pneumothorax zu beseitigen; vorher wäre dazu keine Zeit gewesen, auch wäre der Apparat bei der Operation zu sehr im Wege gewesen.

Nach dem Erwachen des Kranken war die Atmung nicht ganz, aber nahezu ganz ruhig und frei geworden, der Puls blieb frequent, zwischen 120 und 140 Schlägen in der Minute, war aber ziemlich kräftig. Allgemeinbe-

finden und Aussehen des Kranken waren recht gut bis zum nächsten Morgen. Dann verschlechterte sich der Zustand allmählich, die Dyspnoe nahm wieder zu, und der Puls wurde schwächer und unregelmäßig. Wir dachten an neue, kleinere Embolien oder fortschreitenden Thrombose in der Pulmonalis und unterliessen es, des Kranken zum Zweck der Untersuchung an den hinteren Thoraxpartien aufzusetzen, was ohnehin wegen des bis über das Becken hinaufreichende Gipsverbandes kaum zu bewerkstelligen gewesen wäre. Abends, 37 Stunden nach der Operation, trat der Tod ein.

Bei der Sektion fand sich im linken Ast der Pulmonalis an der Teilung in die beiden zum unteren Lappen führende Zweige und in diese hineinragend ein Embolus, und in einem kleinen Zweig des rechten Astes ein ganz kleiner Pfropf. Die Arterienwunde war durch die Naht fest verschlossen, im Herzbeutel kein Blut. Eine beträchtliche Menge flüssigen Blutes fand sich dagegen in der linken Pleurahöhle, zum kleineren Teil wohl noch von der Operation her stammend, bei weitem zum grösseren Teil aber augenscheinlich von einer Nachblutung aus der *Mammaria interna* welche jetzt zwar durch einen kleinen Thrombus verschlossen, aber von der Umstechung nicht gehörig umfasst worden war. In der *Aorta ascendens* bestand eine chronische Endarteriitis mit hoch gradigen arteriosclerotischen Veränderungen. In den Muskelvenen des rechten Beins fanden sich Thromben, die *V. femoralis* war leer.

Er blijkt op de eerste plaats uit, dat bij de operatie narcose wordt toegediend. Eenige circulatie moet dus in de longen nog wel mogelijk zijn, anders zou het anæstheticum het centraal zenuwstelsel niet kunnen bereiken.

Overdrukapparaten zijn volgens DÖDERLEIN-KRÖNIG (33) hinderlijk bij de operatie. Zij zijn ook overbodig, indien men

er voor zorgt alleen de linker pleuraholte te opnemen. Het is daarom verkeerd tusschen de linker en rechter pleura mediastinalis in te dringen om het pericard te bereiken, in de hoop beide pleuraholten gesloten te kunnen houden. Technisch is zulks zoo lastig, dat er dan juist groot gevaar bestaat beide pleuraholten te openen en men zou dan juist veroorzaken, wat men probeerde te ontgaan. Beter is het daarom direct bewust de linker pleuraholte te openen, waardoor de rechter zeker intact blijft. Na afloop der operatie kunnen overdrukapparaten van nut zijn om de linkerlong weer tot ontplooien te brengen.

Aanvankelijk beschreef TRENDELENBURG in het *Centraal-blatt für Chirurgie*, Januari 1908 een tongvormige huidspierlap op de linkerkant van de borst met de basis van de lap tegen de linker sternaalrand. Hij had toen nog maar alleen dierproeven genomen en de operatie in cadavere uitgevoerd. In Juni van hetzelfde jaar gaf TRENDELENBURG reeds de driehoekige huidspierlap aan, die hierboven beschreven is.

Tot voor korten tijd werd met deze operatie geen blijvend succes behaald. Zeer vaak stierf de patient nog tijdens de operatie of kort erna. Langduriger succes had een geval door KRÜGER geopereerd (76). Een 33-jarige vrouw werd voor een liesbreuk geopereerd. Elf dagen later vertoonde zij bij een verbandwisseling plotseling de verschijnselen van longembolie. Zij werd onmiddellijk geopereerd en de emboli verwijderd. De benauwdheid was daarna voorbij, maar $5\frac{1}{4}$ dag later overleed zij tengevolge van infectie van pleura en pericard. Bewezen was nu in ieder geval, dat de mogelijkheid bestond, dat iemand de operatie te boven zou komen. Toch duurde het nog tot 1924 eer een volkomen succes te boeken viel. Op het Duitsche chirurgen congres in 1924 kon KIRCHNER, in tegenwoordigheid van TRENDELENBURG, het eerste geval mededeelen, waarbij de patient de operatie goed doorstond en in 1928 nog volkomen gezond was, naar

STEGEMANN in het Zentrallblatt für Chirurgie 1928 n^o 4 meedeelt.

Onlangs nog op de 52. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin van 11—14 April 1928 kon NYSTRÖM verslag geven van 5 gevallen (3 gevallen van hem zelf en 2 gevallen van GIERTZ). Drie van deze 5 (1 van NYSTRÖM, 2 van GIERTZ) werden genezen ontslagen. Eén leefde nog 30 uur, de andere nog 5 uur. — Zie Zentrallblatt für Gynäkologie n^o 25, 1928.

PROPHYLAXE EN THERAPIE

In het vorige gedeelte van dit proefschrift werd als oorzaak der thrombose aangewezen de bloedstroomverlangzaming gecombineerd met vaatwandbeschadiging als gevolg meestal van infectie. De stolbaarheid van het bloed heeft geen invloed op het tot stand komen van thrombose, wel echter op de uitgestrektheid van de bestaande thrombose. Onze prophylactische maatregelen moeten dus beoogen:

1. de bloedstroomverlangzaming te bestrijden;
2. de infectie zooveel mogelijk tegen te gaan.

Van veel minder belang zijn de maatregelen, die ten doel hebben:

3. de stolbaarheid van het bloed te verlagen.

1. *Maatregelen om de bloedstroomverlaging te bestrijden.*

Daar op ouderen leettijsd de bloedsomloop tengevolge van degeneratieve veranderingen aan hart en bloedvaten minder krachtig is, zal het ook met het oog op het thrombose- en emboliegevaar raadzaam zijn op hooger leettijsd slechts die operatie's te verrichten, die dringend noodzakelijk zijn. De mogelijke invloed van verjongingskuren ter voorkoming van thrombose en embolie besprekend, schrijft DE QUERVAIN (99):

„Seule la fontaine de Jouvence pourrait nous débarrasser du souci de l'embolie. Réaliserat-on un progrès dans ce sens en suivant la voie tracée par BROWN-SÉQUARD, STEINACH et VORONOFF? On se contenterait même, pour diminuer le risque d'embolie, d'un rajeunissement pré-opératoire temporaire! Le scepticisme est certainement de mise, et les artères en tuyaux de pipe

ne seront complètement assouplies et lissées par aucun moyen, mais il ne faut jamais dire en médecine: „Fontaine, je ne boirai pas de ton eau.””

In onze ooren klinkt iets dergelijks wel wat fantastisch! Gelukkig kan men ook op andere wijze de bloedafvoer bevorderen en wel

- a. door beweging, vooral van de onderste extremiteiten;
- b. door het ondersteunen en aanzetten van de hartactie.

Vroeger was het de gewoonte om de geopereerde patienten gedurende geruimen tijd strenge bedrust voor te schrijven. Ook een kraamvrouw moest minstens 9 dagen te bed blijven. KÜSTNER en KRÖNIG echter wezen op den soms schadelijken invloed van de absolute rust. Het gevolg hiervan was, dat men er hoe langer hoe meer toe overging niet alleen om de geopereerden en kraamvrouwen al spoedig eenige beweging toe te staan, maar ook om de patienten soms reeds daags na operatie of bevalling buiten bed te brengen. Vooral in Duitschland heeft dat systeem enthousiaste aanhangers gevonden, wat o.a. blijkt uit de rondvraag van de Medizinsche Klinik in de 2e helft van 1912. Als voordeel wordt opgenoemd, dat de patienten zich prettiger gaan voelen, dat er minder pneumonien, thrombosen en embolieën voorkomen en dat ook geringe temperatuurverhoogingen minder veelvuldig optreden als bij de vroegere manier van nabe-handeling. Nadeelen zouden er niet tegenoverstaan. Het litteken na operatie's zou door de beweging eer versterkt worden dan verzwakt en bij de kraamvrouwen zou de involutie van de genitalieën door het vroeg opstaan bevorderd worden en minder veelvuldig achteroverkanteling van de baarmoeder optreden, zooals o.a. uit een onderzoek van KNAPP (69) zou blijken. Uit de bovenvermelde rondvraag kan men ook leeren, dat niet iedereen hetzelfde onder vroeg opstaan verstaat en dat sommigen bepaalde groepen van patienten principieel niet vroeg laten opstaan. Terwijl de één

zijn patiënten dwingt om reeds daags na operatie of bevalling het bed te verlaten, houdt de ander meer rekening met de wenschen van zijn patient en spreekt de derde nog van vroeg opstaan, als de patient op den 8sten dag buiten bed komt. Ook de contraïndicatie's tegen het vroeg opstaan zijn bij de verschillende chirurgen en vrouwenartsen niet gelijk. Maar vrijwel algemeen worden die kraamvrouwen en die operatiepatienten van het vroeg opstaan buitengesloten, waarbij koorts bestaat, een aseptisch wondverloop niet te verwachten is, die een zware verlossing achter den rug hebben, die zeer zwak of anæmisch zijn. Dat zijn dus die gevallen, waarbij het ook bij voorkeur tot ontwikkeling van thrombosen komt. Behalve dus door den invloed van het vroeg opstaan op den bloedsomloop is de vermindering van het percentage thrombose bij de patienten, die vroeg zijn opgestaan, aan de selectie toe te schrijven.

KRÖNIG had bij 417 kraamvrouwen, die vroeg waren opgestaan geen thrombose en *geen* embolie en bij 146 puerperæ, die na den 11den dag opstonden, 3,4 % thrombosen. KLEIN (66) vond onder 2524 kraamvrouwen, die tusschen den eersten en derden dag na de bevalling waren opgestaan, *geen* thrombose en embolie en bij 2500, die na den 9den dag buiten bed gekomen waren, 4 thrombosen met 1 embolie. Bij 500 laparotomieën, waarbij de vrouwen vroeger als gewoonlijk opstonden had RIES slechts 2 gevallen van lichte thrombose. BOLDT had bij 385 laparotomieën slechts 1 lichte thrombose, terwijl in hetzelfde tijdvak 4 maal thrombose werd gevonden bij geopereerden, die laat opstonden. Aan het vroeg opstaan schrijven W. en CH. MAYO het toe dat hun percentage thrombosen daalde van 1 % tot $\frac{1}{3}$ %. KLEIN zag bij vrouwen, die binnen de eerste 10 dagen na de operatie opstonden slechts 0,5 % thrombose en bij 300 geopereerden die na den 12den dag opstonden 2 % thrombose en 1 % doodelijke longembolie. KÜMMELL (77) zag bij 800 patienten, die spoedig na een

laparotomie of breukoperatie het bed verlieten, slechts 1 doodelijke longembolie en bij 600 geopereerden, die volgens het oude systeem waren behandeld, 5 thrombosen en 6 letale longembolieën.

Andere operateurs echter voerden het vroeg opstaan nooit in ofwel kwamen min of meer ervan terug, toen zij toch nog thrombose en embolie zagen optreden. (KLEINHAUS, KÜTTNER, ZANGEMEISTER, SELLHEIM). Het is niet te ontkennen, dat er een zekere moed toe behoort om zijn patienten reeds zoo spoedig na operatie of bevalling te laten opstaan, te meer daar door ademhalingsoefeningen en door bedgymnastiek de bloedsomloop op een minder ingrijpende manier kan worden bevorderd. (GELPKE (46) v. ROOY (103). Al is men er hoe langer hoe meer van teruggekomen z'n patienten dadelijk na operatie of bevalling te laten opstaan, toch is het aan de actie van KÜSTNER en KRÖNIG te danken, dat men van het systeem der absolute rust is teruggekomen en dat men thans z'n patienten eenige beweging in bed toestaat of zelfs aanbeveelt. Die bewegingen moeten dan reeds op den eersten dag plaats hebben; begint men er later mee, dan loopt men het gevaar, dat er reeds een thrombus gevormd is en dat door de bewegingen een stuk thrombus afbreekt en embolus wordt; DE QUERVAIN zegt dan ook:

„Le systeme intermédiaire est le plus dangereux.”

In de Amsterdamsche Vrouwenkliniek is het vroeg opstaan nooit principieel ingevoerd; wel wordt de geopereerden en kraamvrouwen reeds dadelijk eenige beweging toegestaan en spoort men haar aan eenige malen per dag diep adem te halen. De nadeelen van de bedrust op de bloedafvoer uit de beenen mag men ook niet overschatten. De bloedstroom in de onderste extremiteit is bij de liggende patient toch $\pm$ horizontaal en ondervindt minder moeilijkheden als bij staande houding, waarbij het bloed ongeveer loodrecht omhoog moet worden voortgestuwd. Bij de liggende patiente

zullen dus geringe spierbewegingen al toereikend zijn om de bloedaivoer voldoende te waarhorgen. Merkwaardig is het, dat het vroeg opstaan, dat omstreeks het jaar 1900 weer in toepassing kwam, reeds veel eerder werd aangeraden door WHITE (134) in 1777. Deze voortreffelijke Engelsche onderzoeker heeft dus ook hier weer blijk gegeven van een ruimen blik. De betreffende passage, naar CHRISTIAANSE geciteerd luidt als volgt:

„zoodra mijn kraamvrouwen een weinig rust hebben gehad, gaan ze in bed opzitten; gewoonlijk geschiedt dit binnen een paar uren. Ze verlaten zoo spoedig mogelijk het bed; indien mogelijk staan ze den eersten dag op, anders later, doch op het laatst den derden dag. Geen van mijn patienten hielden een uitzakking van de scheede of andere bezwaren van de bevalling. Het feit, dat ik geen patienten aan kraamvrouwenkoorts verloor, moet, behalve aan streng doorgeweerde zindelijkheid, aan beteren lochiaalafvloed ten gevolge van het vroeg opstaan worden toegeschreven”.

FEHLING (38) vooral wees op het groote belang van het ondersteunen der hartwerking bij de geopereerden ter voorkoming van thrombose. Zelf kon hij daardoor zijn percentage thrombose en embolie bij myoomoperatie's belangrijk verminderen, zooals uit het volgende staatje blijkt:

	1901—1910, vóór de in- voering van de harttherapie			1912—1917, na de in- voering van de harttherapie		
myoomoperaties	5	0/0 thrombose	1,25 0/0 embolie	3,1	0/0 thrombose	— embolie
maligne tumoren	7,5	0/0 „	5,5 0/0 „	2,1	0/0 „	1 0/0 „
adnexoperaties	4	0/0 „	0,7 0/0 „	1,4	0/0 „	0,5 0/0 „

In de Vrouwenkliniek te Amsterdam worden de patienten na elken grootere operatie zonder uitzondering gestimuleerd met digaleen, kamferolie en coffeine en krijgen zij de eerst volgende dagen digaleen per os. In bepaalde gevallen zal

ook om nadeel voor het hart te ontgaan een of andere vorm van locaalanæsthesie te verkiezen zijn boven algemeene narcose.

II. *Maatregelen om de infectie tegen te gaan.* Bij de verloskundige en chirurgische operatie's wordt om nog dwingender redenen dan ter vermindering van thrombose de strengst mogelijke asepsis in acht genomen, zoodat hier slechts een paar opmerkingen gemaakt behoeven te worden. Dat een nauwkeurig en geregeld vóóronderzoek en een goede verloskundige behandeling tijdens de bevalling het aantal kunstverlossingen en daarmee de kans op infectie en het gevaar voor thrombose zal verminderen, behoeft slechts even gememoreerd te worden. Dat men alles in het werk zal stellen om bij de verloskundige hulp de directe contact infectie (DE SNOO) zooveel mogelijk te vermijden, is duidelijk. De indirecte contact infectie is minder zeker te ontgaan. Wanneer men dat gevaar echter kent, kan men ook doeltreffende maatregelen daartegen nemen.

Bij de chirurgische en gynaecologische operaties's zal het zeer veel van de handigheid en oefening van den operateur afhangen, of de omringende weefsels en bloedvaten meer of minder te lijden hebben. Het is duidelijk, dat in het eerste geval bacterieën makkelijker zullen binnendringen en een uitgebreider phlebitis zullen veroorzaken. Door de moderne asepsis en operatietechniek wordt het binnendringen van micro-organismen tijdens de operatie hoe langer hoe zeldzamer. Maar ook reeds in het lichaam aanwezige bacterieën kunnen in de bloedstroom geraken en thrombose veroorzaken, als door de operatie de andere omstandigheden voor het ontstaan van thrombose gunstig zijn geworden. Men zal daarom verstandig handelen door een operatie zoo lang mogelijk uit te stellen, als er ergens in het lichaam een infectieuze afwijking bestaat, b.v. angina, furunkel, enz.

III. *Maatregelen om de stolbaarheid van het bloed te ver-*

lagen. Voor degenen, die bloedstolling en thrombose voor identiek houden moeten deze maatregelen op de allereerste plaats komen. Tegenwoordig neemt men wel algemeen aan, dat eerst de bloedplaatjethrombus moet zijn gevormd vooraleer de bloedstolling optreedt. De stolbaarheid van het bloed heeft dus geen invloed op het tot stand komen van een thrombus, wel echter op de uitgestrektheid van den eenmaal gevormden thrombus. De maatregelen, die beoogen de stolbaarheid van het bloed te verminderen, zijn dus thans minder in aanzien als vroeger. Verschillende middelen werden voor dat doel aangewend. Zoo beveelt o. a. NOVAK, naar KLEIN vermeldt, joodkali aan, dat de viscositeit en de stolbaarheid van het bloed zou verminderen. Daar de stolbaarheid van het bloed kort na een operatie van nut kan zijn, raadt NOVAK aan het joodkali van af den 2en of 3en dag na de operatie toe te dienen.

HAWARD (zie: Operative Gynäkologie van DODERLEIN-KRÖNIG) spoot met hetzelfde doel $\frac{1}{2}\%$ citroenzuur oplossing intraveneus in. CHANTEMESSE gaf in 2 of 3 dagen 15-18 gram citroenzuur per os vóór de operatie. RIEMANN en WOLF gaven om de 4 uur een subcutane injectie van 1 gram hirudine. KUHN spoot 1 à 2 gr. suiker intraveneus in; hij gebruikte het volgende recept:

℞ dextrose gr. 4
 saccharinat. natric. gr. 0,04
 chloret. natric. gr. 0,85
 aq. dest. gr. 100.

Het voedsel moet bovendien arm aan calciumzouten zijn omdat door die zouten de stolbaarheid verhoogd wordt.

Van den anderen kant zou men zich ook kunnen afvragen, naar DE QUERVAIN opmerkt, of men niet beter zou doen, om medicamenten te geven, die de thrombus steviger maken, om zodoende het gevaar voor embolie te verkleinen. Hij raadt echter ten slotte aan om zoowel middelen, die de

stolbaarheid verhoogen, als middelen met de tegengestelde werking in 't geheel *niet* toe te passen.

Na deze opmerkingen over de prophylaxe moet nu het een en ander gezegd worden over de *therapie*, als het niet-tegenstaande de genomen maatregelen toch nog tot thrombose komt. Op de eerste plaats is dan absolute rust dringend noodig; het meest voldoet dan rugligging met hoogligging van het zieke of van beide beenen. Dat aan de verpleging hooge eischen gesteld worden om de rust zoo volmaakt mogelijk te doen zijn, werd reeds vroeger opgemerkt. Om de druk van de dekens op het zieke been te vermijden bewijst een dekenboog goede diensten. In het begin van de thrombose zal vaak een of ander narcoticum ter pijnstilling onmisbaar zijn. Als causale behandeling is de antiphlogistische in den aanvang het beste. Eén of 2 ijsblazen worden in de lies en in het verloop van de ontstoken vena gelegd. Wanneer onder die behandeling de temperatuur normaal is geworden en de andere acute verschijnselen verdwenen zijn, zal men over moeten gaan tot een resorbeerende therapie. De behandeling met de electriche lichtboog is daarvoor ideaal, daar de patient zelf rustig kan blijven liggen. De duur dier behandeling en het aantal lampen moet geleidelijk stijgen. Slechts bij een locale oppervlakkige phlebitis zal een warm Priesnitzverband de lichtboog kunnen vervangen.

Eventueel nog bestaande pijn verdwijnt in den regel snel door aanwending van 10% ichthyolvasogeen. Wanneer onder die behandeling de patient gedurende een drietal weken vrij van koorts is en er geen andere symptomen meer bestaan (behoudens misschien nog een gering oedeem) kan met opstaan begonnen worden. Men ziet dan niet zelden het oedeem weer toenemen of weer ontstaan. Het inzwachten van het been is daartegen het beste middel en af en toe is de patient zelfs gedwongen doorlopend een elastieken kous te dragen.

Met deze *oude* behandeling worden zeer goede resultaten bereikt. In den laatsten tijd worden verschillende *nieuwe* behandelingswijzen voorgesteld. De waarde daarvan is soms zeer lastig te beoordeelen, omdat zij *1e* worden toegepast tezamen met de vroegere manier van behandelen en *2e* omdat met de oude behandeling de pijn soms ook snel verdwijnt en de temperatuur soms ook kritisch omlaag gaat, zooals b.v. in het volgende geval. Klin. n^o 133 a^o 1911. Bij een

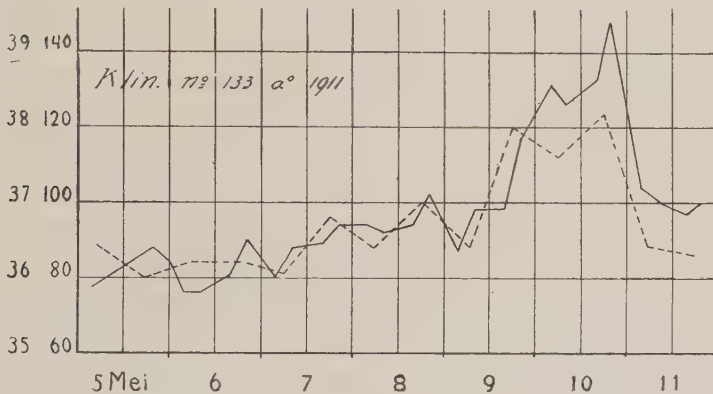


Fig. 12

X-para van 32 jaar geschiedde op 18 Maart de gecombineerde keuring volgens BRAXTON HIRKS wegens placenta praevia. Op 7 April vertoonden zich de eerste verschijnselen van thrombose in beide beenen. De temperatuur werd echter normaal, maar op 10 Mei trad er weer temperatuursverhoging op en waren de verschijnselen aan het rechter been weer erger. Op 11 Mei echter was de temperatuur weer kritisch gedaald. Wanneer hier op 10 Mei een of andere nieuwere therapie was ingesteld, zou bijgaande curve als bewijs van de schitterende werking ervan zeker zijn aangehaald. De eenige behandeling, die werd toegepast, was hoog ligging van het been en de applicatie van joodkalizalf op het been. Deze curve toont dus aan, hoe voorzichtig

men de resultaten van een of andere behandeling moet beoordeelen!

Over 3 nieuwere behandelingswijzen moet het een en ander vermeld worden en wel:

- a. over de behandeling met bloedzuigers;
- b. over de leverpeptonclysmata;
- c. over de intraveneuze injecties van $\frac{1}{4}$ 0/0 gentiaanviolet.

a. Men heeft vroeger getracht door de inspuiting van hirudine de stolbaarheid van het bloed te verminderen en zodoende thrombose te voorkomen. JULLIARD (60) deed op het chirurgencongres te Basel in 1924 mededeeling van enkele gevallen, waarbij hij bloedzuigers had toegepast bij reeds ontwikkelde phlebitis — therapeutisch dus, — en waarbij hij goede resultaten had gekregen. Bij de discussie werden van andere zijde nog enkele andere succesvolle gevallen meegedeeld. Twee jaar te voren had reeds TERMIER op het Congres de Chirurgie te Parijs in 1922 mededeeling gedaan van 19 gevallen, de in enkele dagen door die behandeling waren genezen. Zoo spoedig mogelijk na het optreden der eerste thrombose symptomen werden 2 à 4 bloedzuigers gedurende korten tijd op het been gezet in het verloop der ontstoken vene. Zoo noodig wordt dit na eenige dagen nog eens herhaald. De temperatuur zou daarna spoedig dalen en ook de pijn zou snel verdwijnen. RAPIN paste dat middel in navolging van BOURGET reeds in 1913 toe met zeer veel succes. Een viertal temperatuurcurven van gevallen van RAPIN gaan hierbij. Ook JENTZER had goede resultaten, maar zag toch nog een doodelijke longembolie bij een geval, waar te voren bloedzuigers waren toegepast. Sindsdien beschouwt hij het middel als een tweesnijdend zwaard. MARTIN DU PAN had over 10 succesvolle gevallen te berichten. De goede werking zou niet op de bloedonttrekking berusten, want de bloedzuigers behoeven slechts korten tijd te blijven zitten. Van meer beteekenis acht men het, dat door de bloedzuigers

hirudine in de circulatie gebracht wordt, waardoor het bloed minder stolbaar wordt. Toch is dan nog een en ander duister! In de eerste plaats zou men de bloedzuigers dan niet op de

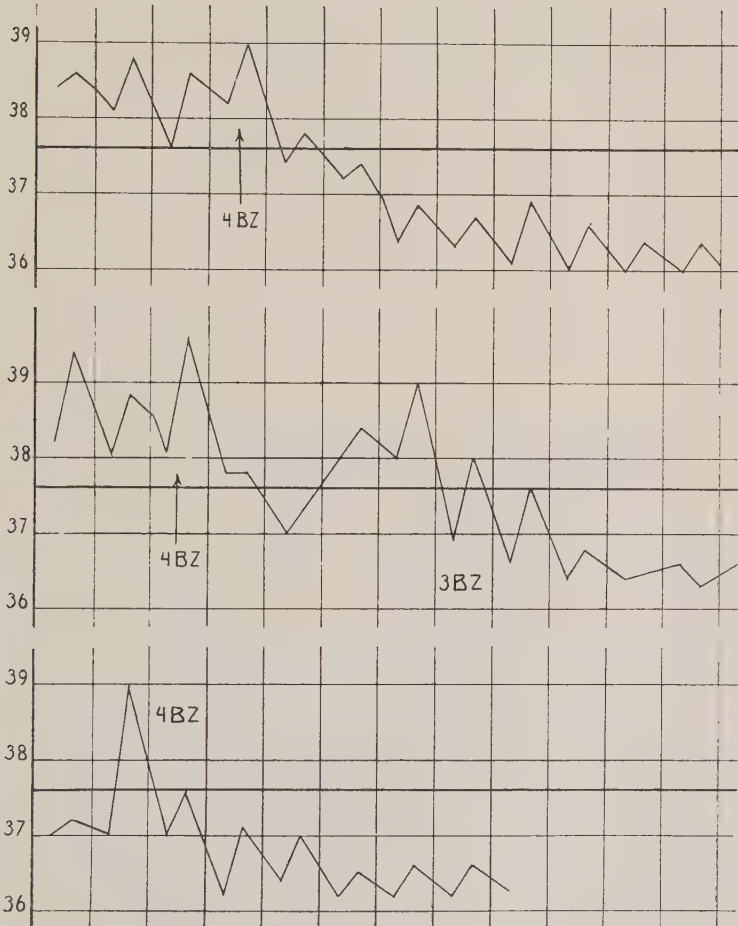


Fig. 13

ontstoken vene behoeven te plaatsen, daar ook vanaf een andere plaats hirudine in de circulatie zou komen en zijn werking ontvouwen. Vervolgens is het de vraag of het hirudine, dat de stolbaarheid van het bloed vermindert, ook in staat

onder den invloed van pepton zou de lever in versterkte mate een stof gaan produceeren, die de stolling van het bloed tegengaat. Geen wonder dus, dat KEIM in gevallen van thrombose pepton aanwendt om de stolbaarheid van het bloed te verminderen. Daar echter in de zwangerschap de lever min of meer beschadigd is, tracht KEIM de leverfunctie te ondersteunen door aan het pepton verse kalislever toe te voegen en beiden als clyisma toe te dienen, in de hoop van:

„provoquer ainsi une action double: une première de la peptone sur le foie de veau intimement mélangé à elle, excitant sa propriété anticoagulante propre; une seconde du mélange absorbé sur l'organe hépatique de la femme, stimulant ses fonctions insuffisantes et favorisant l'action de la peptone sur cet organe.”

De behandeling is als volgt. De patient krijgt eerst een reinigingsclysma en een kwartier daarna de helft van het leverpeptonclysma. Een half uur later wordt de tweede helft van het clysma toegediend. Deze behandeling kan dagelijks herhaald worden, totdat de verschijnselen enkele dagen geheel zijn verdwenen. Het clysma bestaat uit 100 gram kalislever, 10 gram pepton en water tot 300 gram. Het wordt in de Vrouwenkliniek als volgt bereid:

De dubbele hoeveelheid (dus 200 gram) verse kalislever wordt eerst 2 à 3 keer in de vleeschmolen gemalen. Vervolgens wordt de geheele hoeveelheid in een koperen zeef (B 10) met water afgewreven totdat totaal 240 gram is verkregen. Daarna wordt 10 gram pepton met 50 cc. water aangemengd en bij de rest gevoegd.

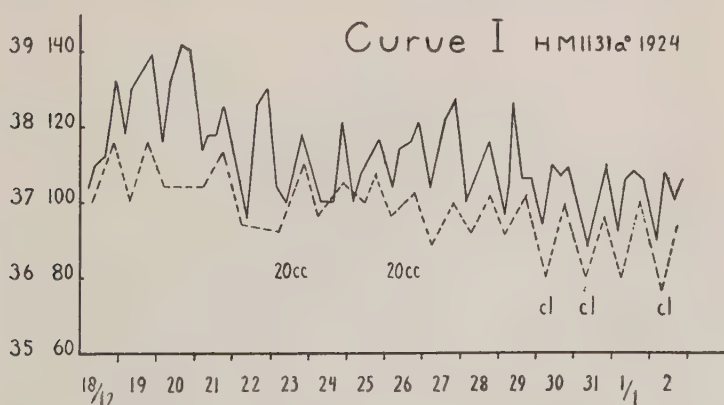
KEIM bereikte met deze therapie goede resultaten en ook in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek werden in sommige gevallen opvallend goede resultaten bereikt, zooals wij aanstonds zullen zien. Toch is het de vraag of de verklaring van KEIM juist is. Mutatis mutandis kan hier hetzelfde op-

gemerkt worden, wat over de verklaring van JULLIARD van de bloedzuigertherapie gezegd is. Bovendien is het bekend, dat subcutane injectie van pepton de stolbaarheid van het bloed juist verhoogt. Zou het echter niet mogelijk zijn, dat de werking van het leverpeptonclysma dezelfde is als van parenteraal toegediende proteinelichamen? Naar CZERNY en LATSCHENBERGER aantoonde *kunnen* eiwitstoffen, die nog niet geheel tot aminozuren zijn afgebroken, door het dikke-darmslijmvlies worden geresorbeerd. Mogelijk is dus, dat een gedeelte van het pepton en van de levereiwitten zonder geheel afgebroken te zijn in de adervertakkingen van de v. portæ of van de v. cava inf. (via de venæ hæmorrhoidales inf.) terecht komt en dan de werking van de proteinelichamen gaat ontvouwen. Het leverpeptonclysma zou dan voor een deel dezelfde werking kunnen hebben als de parenteraal toegediende proteinelichamen en deze laatste zijn van erkend nut bij ontstekingsprocessen. De phlebitis zelf zou dus op die manier door de leverpeptonclysmata gunstig beïnvloed kunnen worden. Maar dan moet ook dezelfde werking zekerder en eenvoudiger bereikt kunnen worden door injectie's van caseosan, melk, yatren, yatrencaseïne enz.! Zekerder, omdat men dan niet afhankelijk is van het misschien bij verschillende personen varieerend vermogen van het dikke-darmslijmvlies om nog niet geheel afgebroken eiwit te resorberen en eenvoudiger, omdat voor een thrombose patient aan een subcutane injectie minder bezwaren verbonden zijn dan aan een dagelijks driemaal herhaald clysma (reinigingsclysma, 1e en 2e helft leverpeptonclysma). Het nemen van een proef hiermee lijkt mij in alle opzichten gewettigd!

De resultaten, die KEIM bereikte bij een tweetal gevallen waren niet slecht. Prof. v. ROOY vond het daarom nuttig deze therapie ook in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek in te voeren en te beproeven. Hoewel het niet gemakkelijk is om met zekerheid vast te stellen, of een eventuele verbetering

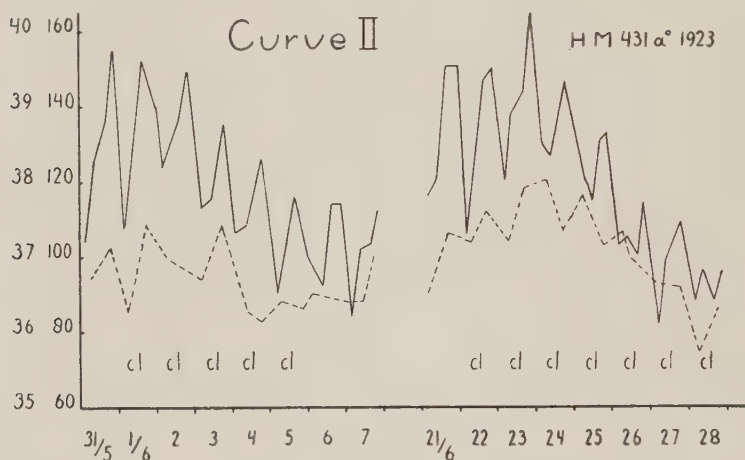
aan de toegepaste behandeling te danken is — wij zagen immers, dat ook met de oude, maar niet verouderde behandelingswijze soms zeer spoedig verbetering optrad — krijgt men toch wel af en toe den indruk, dat de leverpeptonclysmata nuttig werken. Met name vond ik in de ziektegeschiedenissen nu en dan aangeteekend, dat de pijn zeer spoedig of dadelijk na de clysmata verdween. De invloed op de temperatuur is vaak minder éclatant, daar de temperatuur meestal lytisch omlaag ging en eerst na meerdere dagen om en bij de 37.0 kwam. Of zulks geschiedde onder invloed van de clysmata is dus minstens twijfelachtig, daar men ook met de oude behandelingswijze de temperatuur gewoonlijk na eenige dagen zag dalen. In ieder geval is het gewettigd met deze behandelingswijze — eventueel ook met de proteinelichaam therapie — door te gaan om meerdere ervaring er mee op te doen. Schadelijke gevolgen werden te Amsterdam nooit gezien.

Om een indruk over deze therapie te geven, maak ik melding van de volgende curven en ziektegeschiedenissen.



Curve I. H. M. 1131 a° 1924. Op 1 December 1924 geschiedde bij deze patiënte sectio caesarea wegens bekkenvernauwing. Op 18 Dec. liep de temperatuur op en op 20 Dec. was

de temperatuur 39.1 en bestond er pijnlijkheid van het rechter been. De temperatuur daalde daarna, maar was 's avonds toch nog om en bij de 38,0°. Op 23 en 26 Dec. werd 20 cc $\frac{1}{4}\%$ gentiaanviolet intraveneus ingespoten — een therapie, waarover hierna nog gesproken zal worden — echter zonder succes. Op 30 Dec. werd een begin gemaakt met leverpeptonclysmata; sindsdien kwam de temperatuur niet boven 37.5°.

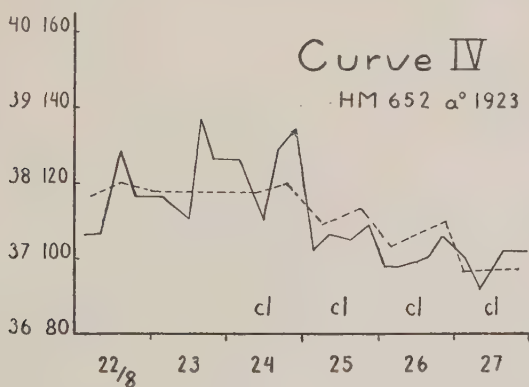


Curve II. H. M. 431 a° 1923. Deze patiënte werd eenige maanden na een bevalling, waarna zij links een kraambeen kreeg, opgenomen thans met een rechtszijdige parametritis en een rechtszijdig kraambeen. Op 1 Juni '23 werd met leverpeptonclysmata begonnen. De temperatuur daalde lytisch, maar de pijn verminderde dadelijk na de clysmata. Op 13 Juni ging de temperatuur weer oploopen en werd het been weer pijnlijk. Op 22 Juni werd weer met de clysmata begonnen en evenals de vorige maal verbeterde de pijn dadelijk en daalde de temperatuur lytisch. Op 14 Juli werd deze vrouw genezen ontslagen.

Curve III. H. M. 306 a° 1923. Op 12 April 1923 geschiedde bij deze patiënte sectio caesarea wegens bekkenvernauwing.



Op 22 April werd de temperatuur zeer hoog en het linker been pijnlijk. Op 30 Mei werd met de leverpeptonclysmata begonnen en op 1 Juni was de temperatuur kritisch gedaald.



Curve IV. H. M. 652 a° 1923, Pat. was op 3 Augustus '23 bevallen, waarbij een kolpaporrhexis ontstaan was. Op 17 Augustus kon de diagnose thrombose gesteld worden. Op 24 Augustus werd het eerste clysmata gegeven en op 25 Augustus was de temperatuur kritisch gedaald.

Den laatsten tijd doet de levertherapie ook bij een andere

ziekte, de pernicieuze anaemie, van zich spreken. JUNGMAN (61) schrijft het succes toe aan den invloed, die de leverbehandeling op het reticulo-endotheliale systeem uitoefent en vervolgt dan:

Da somit anscheinend eine Beeinflussbarkeit des R. E. S. in verschiedenartigem Sinne möglich ist, war es gerechtfertigt, das Indikationsgebiet der Leberdiät noch zu erweitern, indem wir versuchten, andere Erkrankungen, deren Ablauf von der Funktion dieses Apparates abhängig ist der Lebertherapie zu unterwerfen. In erster Linie war hierbei an die chronisch-septischen Streptokokkeninfektionen (die verschiedenen Formen der septischen Endokarditis) zu denken. Wir verfügen bisher erst über einen mit Leber behandelten Fall von subakuter Endokarditis, der mit schwerer Anämie einherging. Andere Behandlungsverfahren waren mehrere wochen lang ohne erfolg. Auf die Leberbehandlung hin verschwand sofort die Anämie und das Fieber, der Kranke konnte nach kurzer Zeit geheilt entlassen werden.

De levertherapie bij thrombophlebitiden is dus alleszins gerechtvaardigd. De vraag blijft echter of het reticulo endotheliale systeem niet even goed op andere wijze te beïnvloeden is, b.v. door de proteïne-lichaam therapie.

c. Van Amerikaansche zijde werd door SHALLENBERGER (111) het eerst gebruik gemaakt van intraveneuse injectie's van gentiaanviolet bij de behandeling van thrombophlebitis. Hij wijst er op, dat CHURCHMAN in 1912 aantoonde, dat gentiaanviolet selectief werkte op Gram positieve micro organismen. Bij een verdunning van 1 : 1.000.000 kan de staphylococcus niet meer groeien, terwijl een oplossing van 1 : 50.000 de witte bloedlichaampjes in 2 uur niet beschadigd. Verder deelt hij mede, dat HUGH YOUNG met intraveneuse injectie's van mercurochroom en gentiaanviolet goede resultaten bereikte bij verschillende infectie's. SHALLENBERGER paste de

gentiaanviolet toe bij thrombophlebitis en berichtte in 1924 over 5 succesvolle gevallen, deels van hemzelf, deels van anderen. Hij spoot een 0,5 % oplossing in, maximaal 5 mgr. per K.G. lichaamsgewicht. Slechte gevolgen zagen zij er niet van. Aanvankelijk gebruikte hij een 1 % oplossing, maar dat veroorzaakte vaak een thrombose van de vene waarin de oplossing ingespoten werd; daarom ging hij over tot een $\frac{1}{2}$ % oplossing. De behandeling kan met tussenruimten van 2 of 3 dagen herhaald worden.

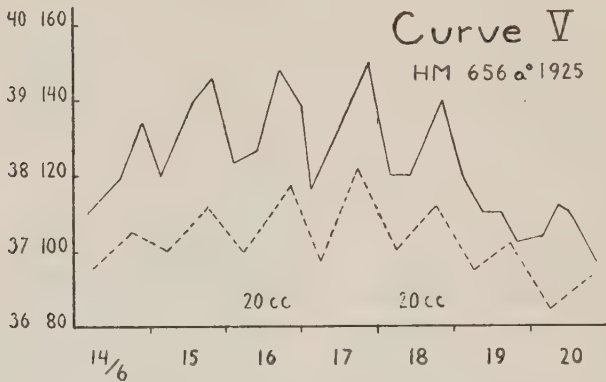
In de Amsterdamsche Vrouwenkliniek werd per keer 20 ccM ingespoten van $\frac{1}{4}$ % oplossing. Uit een mededeeling van HAAK BASTIAANSE in de vergadering van de Nederlandsche Gynaecologen Vereeniging in 1925 te A'dam gehouden blijkt, dat men aanvankelijk met de bereikte resultaten niet ontevreden was. KOUWER o.a. merkte toen op, dat men ook zonder gentiaanviolet inspuitingen wel temperatuurcurven zag, als de door HAAK BASTIAANSE vertoonde. Later is men in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek van deze behandelingswijze teruggekomen. De injectie veroorzaakt soms heftigen pijn in het zieke been en bovendien werd de aanvankelijke hoop op den gunstigen invloed van deze therapie niet altijd bewaarheid,

Bij de eerste temperatuurcurve meenden wij succes te zien van de toegepaste behandeling, terwijl bij de tweede hier afgedrukte curve de temperatuur juist na de injectie omhoog loopt in plaats van te dalen.

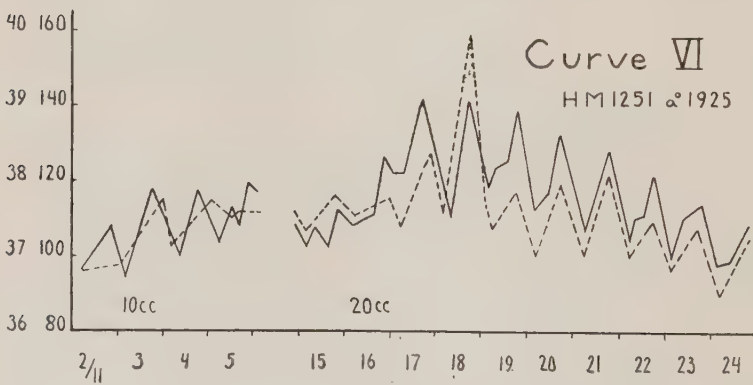
Curve V. H.M. 656 a° 1925. De patiënte beviel op 22 Mei '25; op 6 Juni werd zij met thrombose opgenomen. Op 16 en 18 Juni werd 20 cc van een $\frac{1}{4}$ % oplossing ingespoten en op 19 Juni is de temperatuur gedaald.

Curve VI. H. M. 1251 a° 1925. Op 30 October 1925 geschiedde bij deze patiënte sectio caesarea wegens placenta praevia. Op 3 November had zij een thrombose van het linker been. Een hoeveelheid van 10 cc $\frac{1}{4}$ % gentiaanviolet op-

lossing bleef zonder invloed op pols en temperatuur. Op 16 November had de patiënte meer klachten en werd weer 20 cc ingespoten. De temperatuur, die eerst onder 38.0° was, loopt



nu op tot boven 39.0 en daalt daarna weer langzaam. De temperatuurstijging is hier natuurlijk niet aan de gentiaan-violet te wijten, maar zeker is ook, dat in dit geval geen suc-



ces bereikt werd, nu juist na de injectie de temperatuur ging oploopen.

Samenvattend mag men dus wel zeggen, dat met de nieuwe therapie over het algemeen de resultaten niet zooveel beter

zijn als met de oude behandelingswijze, al doen soms enkele temperatuurcurven en ziektegeschiedenissen vermoeden, dat met de nieuwere geneeswijzen succes werd bereikt.

Melding moet ik hier nog maken van een geval uit mijn particuliere praktijk, waarbij ik een gunstigen invloed meen te mogen aannemen van omnadine injectie's. Het betrof een dame van ruim 40 jaar, die voor de 5de maal zwanger was.

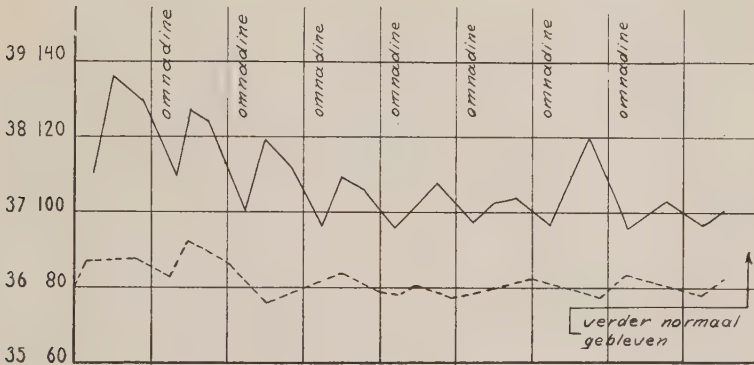


Fig. 15

Zij had een marginale placenta praevia, maar beviel geheel spontaan, zonder dat een verloskundige aanwezig was. Aanvankelijk ging alles goed, maar op den 12den dag kreeg zij pijn in 't linker been en lichte temperatuurverhooging tot 37.8. Er ontstond een embolisch longinfarct met hoogere temperatuur en weer later liep de temperatuur op tot 38.8 en was ook het rechter been pijnlijk. Toen werd met omnadine injectie's begonnen, waarna de temperatuur langzaam daalde, zooals uit bovenstaande curve blijkt.

LITERATUUR

- 1 ASCHOFF, *Medizinische Klinik*. 45, 1909.
- 2 V. BARDELEBEN, *Archiv für Gynäkologie*. Bd. 83, 1907.
- 3 BAUMGARTEN, a. *Die sog. Organisation des Thrombus*, Leipzig 1878. b. *Verhandlungen der deutschen path. Gesellsch.* Bd. 5, 1902.
- 4 BEHRENDT, *De lactis metastasibus Inauguraldissertation Göttingen*. 1780.
- 5 BEITZKE, *Pathologische Anatomie van ASCHOFF*. Bd. II, 1919.
- 6 BENDA, *Pathologische Anatomie van ASCHOFF*, Bd. II, 1919.
- 7 BIZZAZERO, *Virchow's Archiv*. Bd. 90, 1882.
- 8 BLANCARD, *Lexicon medicum*. 1777.
- 9 BOEKELMAN, *Physische diagnostiek*,
- 10 BOISSIER DE SAUVAGES, *Nosologia Methodica*. 1763.
Dolores, ord. 5, genus 31, spec. 5.
- 11 BOLK, *Segmentale innervatie van romp en ledematen*.
- 12 BOUCHUT, *Gazette med.* 1844.
- 13 BOUILLAUD, a. *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique*. b. *Archives de Médecine*. 1823.
- 14 BREUER, *Festschrift für Rudolf Chrobak*.
- 15 BRINDEAU, a. *L'Obstétrique*. 1900. b. *Bulletins de la Société d'obstétrique de Paris*. 1900, pag. 306.
- 16 BRUECKE, *Virchow's Archiv*. Bd. XII.
- 17 BUMM, a. *Archiv für Gynäkologie*. Bd. 40, 1891. b. *Lehr-der Geburtshilfe*.
- 18 CALLISEN, *Principia systematis chirurgiae hodiernae*. Hafnia, 1788.

- 19 CASPER, *Ueber die Phlegmatia alba dolens. Horn's Archiv. für medizinische Erfahrung.* 1821.
- 20 CHANTEMESSE, *L'infection puerperale. Archives de Tocologie.* 1890.
- 21 CHARPENTIER, *Traité pratique des Accouchements.* II. Paris, 1883.
- 22 COHNHEIM-LITTEN, *Virchow's Archiv.* 65.
- 23 COHNHEIM, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie.* 2^{te} Auflage, 1882.
- 24 CORDIER, *Journal of the American med. Association.* 1905. pg. 1792.
- 25 CORNING, *Lehrbuch der topographischen Anatomie.*
- 26 CRAMER, *Thrombophlebitis of afstand. Ned. Tijdschrift v. Verl. en Gyn.* 29ste jaargang, afl. 1, 1923.
- 27 CRUVEILHIER, *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique.*
- 28 DA COSTA, *Modern Surgery.*
- 29 DAVIS, *An essay on the proximate cause of the disease called Phlegmasia dolens. Medico. Chirurgical Transactions.* Vol. XII. Part. II, 1823.
- 30 DE LEE, *Principles and Practice of Obstetrics.*
- 31 DELESTRE, *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique.* 2e série. Tome 7, 1910.
- 32 DIETRICH, *Pathologische Anatomie van ASCHOFF.* Bd. I.
- 33 DÖDERLEIN-KRÖNIG, *Operative Gynaekologie.* 1921.
- 34 EBERTH und SCHIMMELBUSCH, *Thrombose.* Stuttgart, 1888.
- 35 ENGELHARD, *Thrombose en embolie.* Ned. Tijdschrift v. Verl. en Gyn. 32ste jaargang, afl. 3, 1927.
- 86 EPSTEIN, *Virchow's Archiv.* Bd. 108, 1889.
- 37 FAURE, *La presse médicale.* 1919, No. 41.
- 38 FEHLING, a. *Thrombose und Embolie nach chirurgischen Operationen,* 1920. b, *Die Physiologie und pathologie des Wochenbettes.* 1897.
- 39 FERGE, *Med. naturw. Archiv.* 1909, Bd. 2.

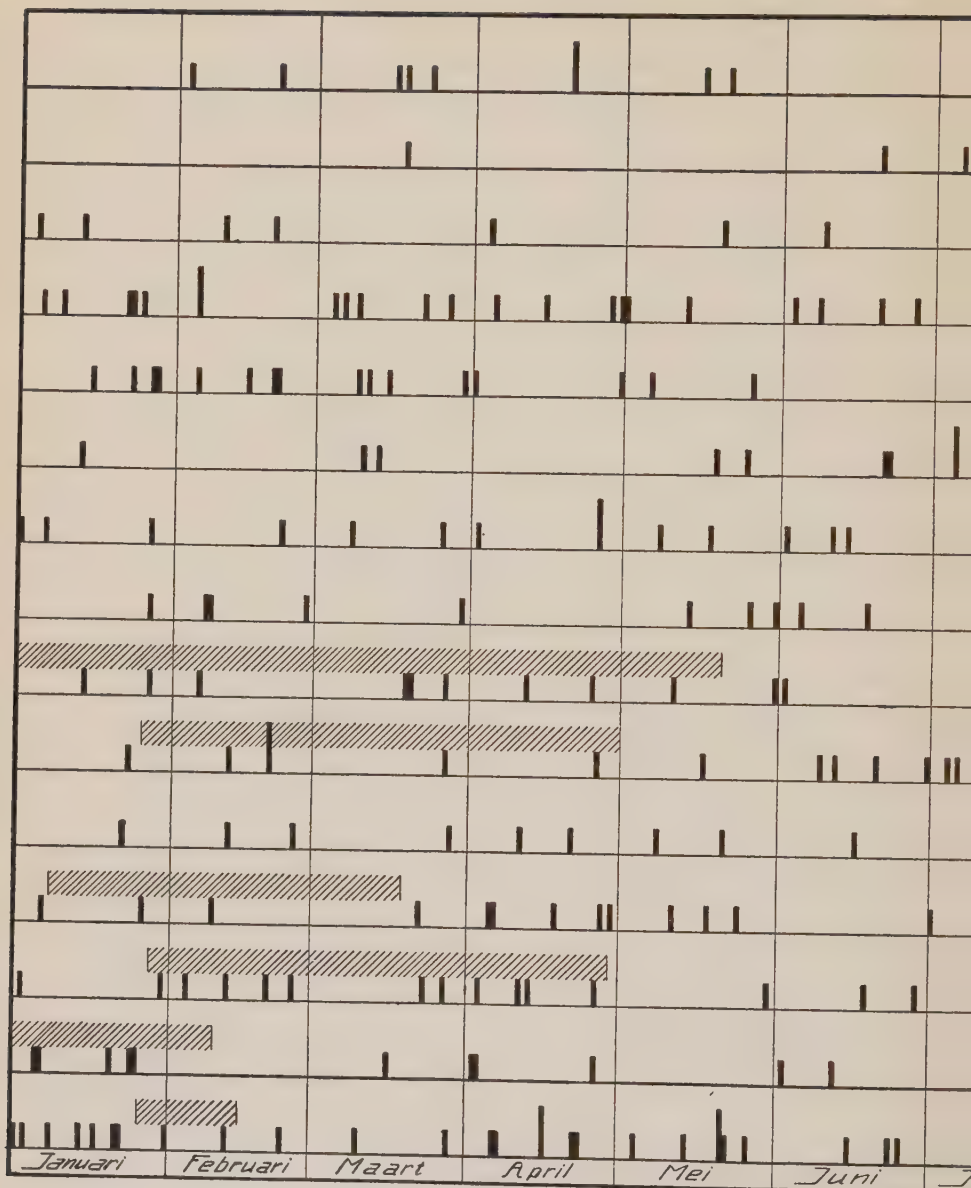
- 40 FERRIAR, *Of an affection of the lymphatic vessels hitherto misunderstood. Medical Histories and Reflections.* 1798, Vol. III.
- 41 FRÄNKEL, *Handwörterbuch der Frauenkrankheiten.* Berlin. 1839.
- 42 FRAENKEL, *Spez. Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten.* 1904.
- 43 FREUND, *Gynäkologische Klinik.* Straszburg, 1885.
- 44 FUJINAMI, *Virchow's Archiv.* Bd. 152.
- 45 GÄRTNER, *Archiv für Gynäkologie.* Bd. 43. 1893.
- 46 GELPKE, *Comptes rendus de la Société Suisse de Chirurgie.* Xle Séance annuaire du 21 et 22 juin 1924 à Bâle.
- 47 HAYEM, a. *Comptes rendus de l'acad. des sciences,* 1882, 1883, 1884. b. *Du sang.* Paris, 1887.
- 48 HELLY, *Thrombose und Embolie Comptes rendus de la Soc. Suisse de Chir.* Xle Séance ann. du 21 et 22 juin 1924 à Bâle.
- 49 v. HERFF, *Handbuch der Geburtshilfe von WINCKEL.*
- 50 HERVIEUX, *Traité clinique et pratique des maladies puerperales.* 1870.
- 51 HEIJMANS, *De diathermie en lichtbehandeling bij gynaecologische ontstekingsprocessen.* Akad. Proefschrift 1926.
- 52 HOLBERTON, *Medico Chirurgical Transactions.* 1830. Vol. XVI. Part. I.
- 53 HOPE, *Principles and illustrations of Morbid Anatomy.* 1834.
- 54 HULL, *Essay on Phlegmatia dolens.*
- 55 HUNTER, *Transactions of the Londoner Society for the improvement of medical and chirurgial knowledge.* 1795.
- 56 JAEGER, *De metastase lactis.* Tübingen, 1770.
- 57 JAKOWSKI, *Centralblatt f. Bakt. Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.* Bd. 28. 1900.
- 58 JEANNIN, *Société Obstétricale de France.* Octobre, 1912. *Les phlébites puerperales par JEANNIN, VANVERTS et PAUCOT.*

- 59 JEWETT, *Practice of Obstetrics*.
- 60 JULLIARD, *Comptes rendus de la Soc. Suisse de Chir.* XIe Séance ann. du 21 et 22 juin 1924 à Bâle.
- 61 JUNGSMANN, *Klinische Wochenschrift*. 4 Maart 1928.
- 62 JÜRGENS, *Kraus und Burgsch.* Bd. II. Teil I. pg. 424.
- 63 KAUFMANN, *zie DE VRIES.* *Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde.* 1925. I, 16.
- 64 KEIM, *L'Obstétrique*. 1900.
- 65 KIWISCH VON ROTTERAU, *Die Krankheiten der Wöchnerinnen*. Prag, 1840.
- 66 KLEIN, *Die puerperale und postoperative Thrombose und Embolie.* *Archiv. f. Gyn.* Bd. 94. 1911.
- 67 KLOB, *Pathologische Anatomie der Weibliche Sexualorgane.* Wien. 1864.
- 68 KLUMPER, *Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn.* 31e jaargang, afl. 3/4. 1926.
- 69 KNAPP, *Archiv. f. Gyn.* Bd. 100. 1913.
- 70 KÖHLER, *Ueber Thrombose u.s.w.* Inaug. Dissert. 1877.
- 71 KOLLE und HETSCH, *Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten.* Bd. I.
- 72 KOUWER, *Ned. Tijdschrift v. Verl. en Gyn.* 1913.
- 73 KRETZ, *Medizinische Klinik.* No. 41. 1909.
- 74 KROEMER, *Archiv. f. Gyn.* Bd. 92, 1910.
- 75 KRÖNIG, *Bakteriologie des weiblichen Genitalcanales.* II Theil. 1897.
- 76 KRÜGER, *Zentralblatt f. Chir.* 1909.
- 77 KÜMMELL, *Medizinische Klinik.* No. 37. 1912.
- 78 KÜSTNER, *Lehrbuch des Gynäkologie.*
- 79 LAËNNEC, *Traité de l'Auscultation médiate et des maladies des poumons et du cœur.* 4e edilie. 1837.
- 80 LATZKO, *Pathologie und Therapie der Metrophlebitis.* XIII. *Versamml. d. deutsch. Gesellsch. f. Gynäk.* Straszburg. 1909.
- 81 LAWRENCE, *Medico Chirurgical Transactions.* 1830. Vol. XVI. Part. I.

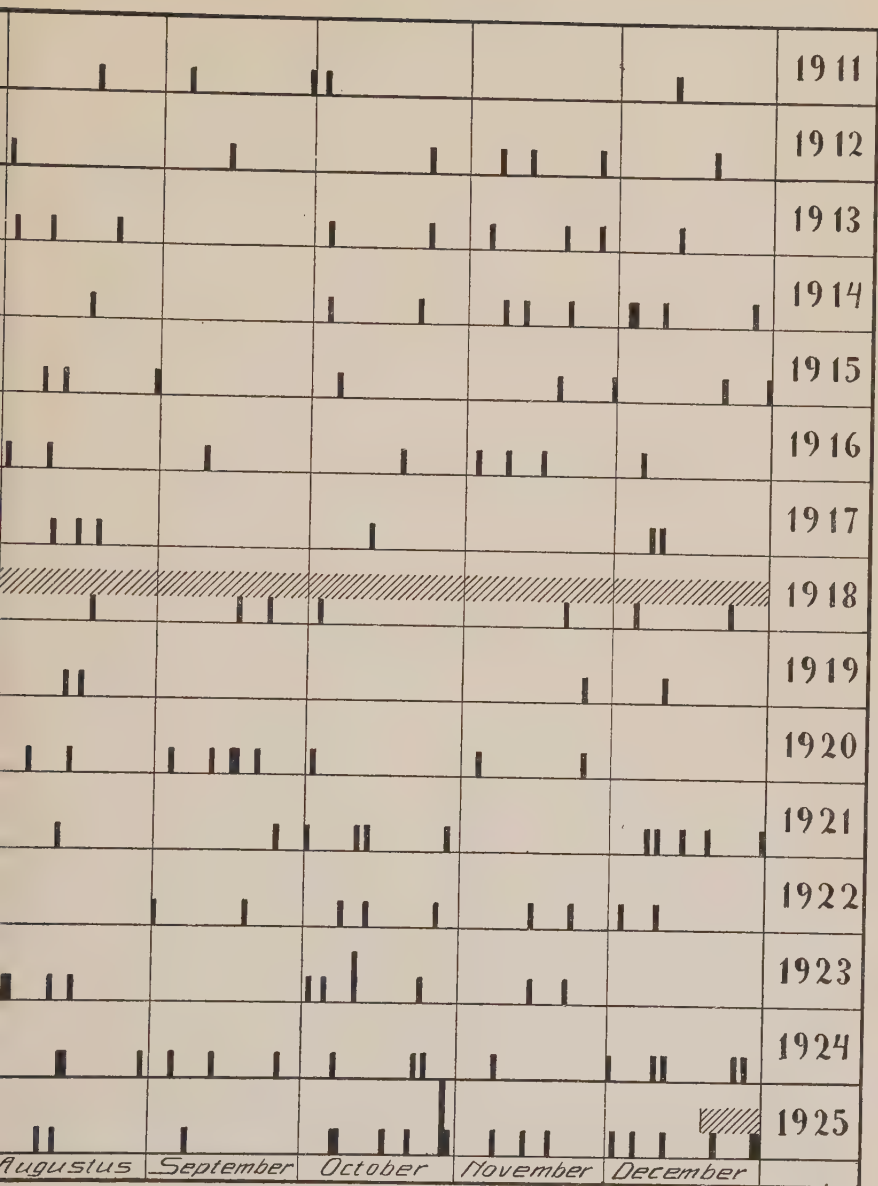
- 82 LEBLOND, *Gazette des Hopitaux*. 63e année. No. 80. 1890.
- 83 LEE, a. *Medico Chirurgical Transactions*. 1830. Vol. XVI.
Part. II. b. *Medico Chirurgical Transactions*. 1853.
Vol. 36.
- 84 LEVRET, *Art des Accouchements*.
- 85 MACKENZIE, *Medico Chirurgical Transactions*, 1853. Vol. 36.
- 86 MAHLER, *Arbeiten aus der Frauenklinik in Dresden*. Bd. II.
1895.
- 87 MAURICEAU, *Les Maladies des femmes grosses et de celles
qui sont accouchées*. 5e editie. Parijs 1718.
- 88 MC LEAN, *Chicago Medical Society*. January 9. 1915.
- 89 MERCADÉ, *La periode postoperatoire*. 1910.
- 90 MÉRIEL, *Gazette des Hopitaux*. 1908.
- 91 MEURER, *Thrombose en Embolie na bevallingen en na
Operatie's Ned. Maandschrift v. Verl. en Vrouwenziekten
en voor Kindergeneeskunde*. 1912.
- 92 MEYER RÜEGG, *Comptes rendus de la Soc. Suisse de Chir.*
XIe Séance annuarie du 21 et 22 juin 1924 à Bâle.
- 93 OLSHAUSEN, *Zeitschrift f. Geb. und Gyn*. Bd. 64. 1909.
- 94 OLSHAUSEN-VEIT, *Lehrbuch der Geburtshilfe*. 1902.
- 95 PEL, *Leerboek der hart- en vaatziekten*.
- 96 PITRES, *Archives de physiologie norm. et path.* 1876.
- 97 DE POURTALES, *Archiv. f. Gyn*. Bd. 57. 1899.
- 98 PUZOS, *Sur les depots laiteux appellés communement Lait
repandu — Traité des accouchemens*.
- 99 DE QUERVAIN, *Thrombose et embolie postopératoires*. Com-
ples rendus de la Soc. Suisse de Chir. XI Seance
annuaire du 21 et 22 juin '24 à Bâle.
- 100 RAULIN, *Les maladies des femmes en couche*. 1771.
- 101 V. RECKLINGHAUSEN *Handbuch der allgemeinen Pathologie
des Kreislaufs und der Ernährung*. Stuttgart 1883.
- 102 RIBBERT, *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 1914 no. 2.
- 103 RIBEMONT, DESSAIGNES, LEPAGE, *Précis d'Obstétrique*. 1904.
- 104 RICHTER, *Archiv. f. Gyn*. Bd. 74. 1905.

- 105 V. ROOY, *a. Ned. Tijdschrift v. Geneesk.* 1922. II 25.
b. Treub's leerboek.
- 106 SCHKLAREŢKY, *Pflüger's Archiv. f. Physiologie.* Bd. I.
- 107 SCHMIDT, *Die fermentativen Gerinnungserscheinungen* 1876.
- 108 SCHOCKAERT, *Cours d'Obstétrique.* tome II.
- 109 SCHROEDER, *Lehrbuch der Geburtshilfe.* Bonn. 1882.
- 110 SCYMONOWICZ, *Lehrbuch der Histologie.*
- 111 SHALLENBERGER, *Surgerg. Gynecology and Obstetrics.*
Vol. 39. 1924.
- 112 SINGER, *Wiener Archiv. f. innere Med.* Bd, 13. Heft 1
pg. 157. Referaat in N. T. v. Gen. 1926. II. 25.
- 113 DE SNOO, *a. Ned. Tijdschrift v. Gen.* 1923. I. 8. *b. Ned.*
Tijdschrift v. Gen. 1925. II. 13. *c. Ned. Tijdschrift v. Gen*
1915. II. pg. 1102.
- 114 SPIEGELBERG, *Lehrbuch der Geburtshilfe.* 3e Auflage 1891.
- 115 STRUEFF, *Virchow's Archiv.* 118—1909.
- 116 STRUVE, *Commentatio de phlegmasia alba dolens, 15 obser-*
vationes practicas continens. Tübingen 1825.
- 117 V. SWIETEN, *Commentaria in H. Boerhavii Aphorismis de*
cognoscendis et curandis morbis. Tomus nonus. 1790.
- 118 TALKE, *Beiträge zur klinischen Chirurgie.* Bd. 36. 1902.
- 119 THOLEN, *Ned. Tijdschrift v. Gen.* 1928. I. 3.
- 120 TILBURY FOX, *Obstetrical Transactions* Vol. II. 1861.
- 121 V. TONGEREN, *Ruptura perinei.* Akad. Proefschrift. 1924.
- 122 TRENDLENBURG, *a. Deutsche med. Wochenschrift.* 1908.
No. 27. *b. Zentralblatt f. Chir.* 1908.
- 123 TREUB, *Leerboek der Verloskunde.*
- 124 TRIJE, *Essay on the swelling of the lower extremities.* 1792.
- 125 VELPEAU, *Mémoire sur la phlegmatia alba dolens.* 1824.
- 126 VERAART, *Geneesk. Tijdschrift d. Rijksverzekeringsbank.*
Sept. 1927.
- 127 VIRCHOW, *Gesammelte Abhandlungen.* 1856.
- 128 VOIGTEL, *Inaugural dissertation.* Halle, 1793.
- 129 DE VRIES, *Over Longembolie.* *Ned. Tijdschr. v. Gen.*
1925. I. 16.

- 130 V. VUGT, *Ned. Tijdschr. v. Gen.* 1923. II. 22.
- 132 WEIBEL, *Die gynäkologische Operationstechnik der Schule Ernst Wertheims.*
- 132 WEIGERT, *Virchow's Archiv.* Bd. 70. Bd. 79.
- 133 WERMBTER, *Zentralblatt f. Gyn.* 1925. No. 28.
- 134 WHITE, a. *Inquiry into the nature and cause of that swelling on one or both lower extremities which sometimes happens the lying in women.* Manchester, 1784 en 1801; Wien, 1785 en 1802. b. *A treatise on the management or frequent and lying in women.* London, 1777; geciteerd naar CHRISTIAANSE. *Het vroegopstaan der kraamvrouwen. Ned. Maandschrift v. Verl. en Vrouwenziekten en voor Kindergeneeskunde.* 1919.
- 135 WIDAL, *Etude sur l'infection puerperale, la phlegmatia alba dolens et l'erysipele.* Thèse. Paris, 1889.
- 136 WIDAL et BEZANÇON, *Traité de médecine van BROUARDEL et GILBERT,* 1899. VI.
- 137 WIDAL, BEZANÇON, LABBÉ. *Maladies des veines et des lymphatiques.* 1911.
- 138 WILLIAMS, *Obstetrics.*
- 139 WINCKEL, *Die Pathologie und Therapie des Wochenbettes.* Berlin, 1869.
- 140 ZAHN, *Virchow's Archiv.* Bd. 62.
- 141 ZINN, Göttingen, 1753. *Commentaria societatis regiae scientiarum Göttingensis.* Tome II.
- 142 ZURHELLE, *Beiträge zur path. Anat. und zur allgem. Pathologie.* (Ziegler's Beiträge). Bd. 47, 1909.
- 143 ZWEIFEL, *Handbuch der Geburtshilfe van DÖDERLEIN.*



 de perioden wa
 de datum van



nam het grootste aantal sterfgevallen aan influenza voorkwamen
of bevalling van een patiënte, waarbij later thrombose optrad

STELLINGEN

I

Bij thrombose wordt infectie als aetiologisch moment slechts zelden gemist.

II

Ten onrechte wordt de *Musculus pyramidalis* bij den mensch vaak beschouwd als een rudimentaire buidelspier.

III

De bestraling met kunstmatige hoogtezon is een krachtig middel ter bestrijding en voorkoming der rachitis, o.a. bij praemature en debiele kinderen.

IV

Het is waarschijnlijk, dat de toenemende kinderbeperving oorzaak is van de stijging van het aantal gevallen van baarmoederkanker.

V

Ten onrechte kennen CHARCOT en BOUCHARD een groote beteekenis toe aan miliare aneurysmata voor het ontstaan van de apoplexia cerebri.

VI

De verklaring, die SELLHEIM geeft voor de steeldraaiing van tumoren enz., is de juiste.

VII

Ten onrechte wordt van Fransche zijde (o.a. BERETERVIDE en BIANCHI) groote beteekenis toegekend aan de heredolues voor de aetiologie van de anaemia pseudoleucaemica infantum (V. JAKSCH, HAYEM, LUZET).

VIII

Met het maken van gevolgtrekkingen uit het vergelijken van medische statistieken zij men zeer voorzichtig.

IX

Lymphogranuloma inguinale en climatische bubonen zijn identisch.

X

Wanneer in het verloop van een acute middenoorontsteking een parese van den N. abducens optreedt, is dit symptoom op zich zelf nog geen indicatie voor een mastoïdoperatie.

XI

Het verdient aanbeveling om bij een breukoperatie het bovenste gedeelte van de aponeurose van den M. Obl. ext. onder den funiculus door aan het ligament van Poupart te hechten; het onderste deel hechte men over den funiculus aan de aponeurose. Onder bovenste en onderste deel wordt hier verstaan de gedeelten bij het openen van het lieskanaal ontstaan.

XII

De benaming astigmatisme inversus voor astigmatisme met horizontaal krommingsmaximum is misleidend.

